(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2001 年2 月8 日 (08.02.2001)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 01/09317 A1

(51) 国際特許分類⁷: C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, 1/21, 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, 33/577, C12Q 1/02, 1/68

(21) 国際出願番号:

PCT/JP00/05063

(22) 国際出願日:

2000年7月28日(28.07.2000)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(1) (1) (1) (1) (1) (1) (1)

(30) 優先権データ: 特願平11/248036 1999年7月29日(29.07.1999) 特願平11/300253 1999年8月27日(27.08.1999) 1999年10月18日(18.10.1999) US 60/159,590 2000年1月11日(11.01.2000) JP 特願2000/118776 2000年2月17日(17.02.2000) US 60/183,322 特願2000/183767 2000年5月2日(02.05.2000) JP 2000年6月9日(09.06.2000) 特願2000/241899 ΙP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社 ヘリックス研究所(HELIX RESEARCH INSTITUTE) [JP/JP]; 〒292-0812 千葉県木更津市矢那1532番地3 Chiba (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 太田紀夫 (OTA, Toshio) [JP/JP]; 〒251-0042 神奈川県藤沢市辻堂新町 1-2-7-105 Kanagawa (JP). 磯貝隆夫 (ISOGAI, Takao) [JP/JP]; 〒300-0303 茨城県稲敷郡阿見町大室511-12 Ibaraki (JP). 西川哲夫 (NISHIKAWA, Tetsuo) [JP/JP]; 〒173-0013 東京都板橋区氷川町27-3-403 Tokyo (JP). 林 浩司 (HAYASHI, Koji) [JP/JP]; 〒299-0125 千 葉県市原市有秋台西1-9-446 Chiba (JP). 齋籐 (SAITO, Kaoru) [JP/JP]; 〒292-0056 千葉県木更津市 木更津2-8-1-201 Chiba (JP). 山本順一 (YAMAMOTO, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒292-0041 千葉県木更津市清見台 東3-28-3-A101 Chiba (JP). 石井静子 (ISHII, Shizuko) [JP/JP]; 〒292-0812 千葉県木更津市矢那4508-19-202 Chiba (JP). 杉山友康 (SUGIYAMA, Tomoyasu) [JP/JP]; 〒292-0045 千葉県木里津市清見台2-6-23-102 Chiba (JP), 若松 爱 (WAKAMATSU, Ai) [JP/JP]; 〒292-0014 千葉県木更津市高柳1473-4202 Chiba (JP). 永井啓 - (NAGAI, Keiichi) [JP/JP]; 〒207-0022 東京都東大 和市桜が丘3-44-14-9-204 Tokyo (JP). 大槻哲嗣 (OT-SUKI, Tetsuji) [JP/JP]; 〒292-0055 千葉県木更津市 朝日3-1-10-B102 Chiba (JP),油谷浩幸 (ABURATANI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒180-0003 東京都武蔵野市吉 祥寺南町3-30-16 Tokyo (JP). 児玉龍彦 (KODAMA, Tatsuhiko) [JP/JP]; 〒141-0021 東京都品川区上大崎 2-13-22-909 Tokyo (JP). 緑川 泰 (MIDORIKAWA, Yutaka) [JP/JP]; 〒141-0022 東京都品川区東五反田 4-3-30-202 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 潸水初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒 300-0847 茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階 Ibaraki (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT,

(続葉有)

- (54) Title: STOMACH CANCER-ASSOCIATED GENE
- (54) 発明の名称: 胃癌関連遺伝子

(57) Abstract: A gene showing a change in the expression level in stomach cancer or stomach cancer metastatic focus. This gene and the protein encoded thereby are useful in presuming the cancerization of stomach cancer or the malignancy of scirrhous stomach cancer. Also, it is expected that the above gene and protein are usable as the target in designing drugs.

၂ (57) 要約:

本発明は、胃癌や胃癌の転移巣において発現レベルが変化している遺伝子を提供する。本発明の遺伝子、ならびにそれがコードするタンパク質は、胃癌の癌化や、スキルス胃癌の悪性度の予測において有用である。また、胃癌の発生やその転移を防止するための創薬ターゲットとして期待できる。

O 01/09317

RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

添付公開 類:

-- 国際調査報告

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。 1

明細書

胃癌関連遺伝子

技術分野

本発明は、胃癌に関連する遺伝子に関する。

背景技術

胃癌は世界的に見ても日本人に多く見られる癌であり、日本における癌死亡原因の上位にランクされる重要な疾病である。胃癌は、早期に発見されて、早期に外科的に治療できたケースでは5年生存率も90%を超える良好な成績が得られている。一方、手術不能な進行癌や転移を有するケースでは有効な抗癌剤が開発されていないため、予後不良である。

臨床現場で有用な、胃癌特異的腫瘍マーカーが開発されていないことが、胃癌の早期発見を困難にしている。胃癌の発癌や悪性化と関連して発現が増加する遺伝子についての報告は少ないため、早期発見につながる胃癌の指標は知られていない。そのため胃癌の早期発見を目的とするスクリーニング方法として、X線間接撮影が広く行われてきた。しかしX線の被曝の機会を増やすことや、読影技術によって検査成績が大きく左右されることなどの問題点が指摘された。その後、血清ペプシノーゲンの値が、胃癌の先行病変である萎縮性胃炎を反映することが報告され、胃癌のスクリーニング方法に応用された。しかしペプシノーゲンは、胃で分泌される消化酵素の前駆体であり、胃癌治療の標的分子とすることはできない。また、ペプシノーゲン法は胃癌の悪性度の指標とはならない。

胃癌の原因遺伝子が同定されれば、その発現レベルや活性化を指標として胃癌の早期発見が可能となる。あるいは、胃癌の発癌や悪性化にともなって発現レベルが変化する遺伝子を見出すことができれば、やはり胃癌の早期発見や予後の推

定を容易にするものと期待できる。

一方、胃癌患者の中には、原発巣を切除したのにもかかわらず治癒しなかった例(非治癒切除症例)もしばしば認められる。その大きな原因は、腹膜播種(peritoneal metastasis)である(外科治療 75:96-102,1996, Jpn. Surgery 19:153,1989)。腹膜播種は、胃癌切除手術後の再発形式で最も頻度の高いものである。腹膜播種に対する様々な治療方法が試みられたが、未だに十分な成績は得られていない。腹膜播種はスキルス胃癌(scirrhus gastric cancer)に特徴的な進展様式といえる(日病会誌 81:21-49,1992)。

胃癌の腹膜播種は、漿膜から遊離した癌細胞が腹膜に着床して増殖するという、 単純な過程から成立しているものと予想される。しかし、腹膜内に遊離した癌細 胞の全てが播種形成に至ることは無い。このことは、スキルス胃癌に由来する細 胞をヌードマウスの腹腔に移植しても播種を形成する頻度が低いことからも推測 される。したがって、特殊な形質を有する細胞だけが播種の形成に至るのではな いかと予想されているが、播種形成の詳細な機序については明らかにされていな い。

これまでの報告によれば、次のような特徴を持つスキルス胃癌に比較的腹膜播種が多くみられるとされている(日消外会誌 23:1813-1820,1990、日消外会誌 25:763-774,1992)。

肉眼型では3型、あるいは4型の浸潤型

組織型では低分化型

高度のリンパ節転移陽性例

しかし現実には、このような臨床病理学的な特徴だけで腹膜播種形質を説明することは難しい。そこで、腹膜播種の機序を明らかにするために、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3が樹立された。OCUM-2MD3は、腹膜播種を起こしにくい親株OCUM-2Mから誘導された亜株である。親株OCUM-2Mは、スキルス胃癌原発巣から樹立された胃癌細胞株で、腹膜播種はヌードマウスの腹腔に接種しても腹膜播種を起こすこ

とは稀である。一方その亜株OCUM-2MD3は、5×10⁶個以上の細胞数で100%の播種形成が見られる(Br. J. Cancer 72:1200-1210, 1995, Clin & Exp Metastasis 14:43-54, 1996)。OCUM-2MD3は、親株OCUM-2Mをマウスの腹腔に接種し、腹膜播種を起こした細胞を回収して再び培養系で増殖させ、更にこれをヌードマウスの腹腔に接種して認められた腹膜播種巣から樹立した細胞株である。これまでに樹立された胃癌細胞株の多くは腹膜播種を起こさないので、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3は胃癌の腹膜播種の代表的なモデルとして用いられている。

高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3を実験材料として、腹膜播種に関連すると思われるいくつかの分子の存在が明らかにされた。たとえば細胞接着因子であるE-カドヘリンは、親株OCUM-2Mに比べてOCUM-2MD3において低下している。このことは、OCUM-2MD3が細胞間接着が弱く、そのため原発巣から離脱しやすいことを裏付けている。また、癌細胞の浸潤に密接に関連している細胞外マトリックス分解酵素MMPの一つであるMMP-1の産生が、親株OCUM-2Mに比べてOCUM-2MD3において上昇している。MMP-1は胃壁の構成タンパク質に特徴的なタイプ1コラーゲンやタイプ3コラーゲンに作用する酵素であることから、MMP-1の産生は原発巣から腹腔への離脱傾向を裏付けているといえる。事実、マトリゲルへの浸潤能をinvasion assayによって比較すると、OCUM-2MD3は親株OCUM-2Mに比べて高い浸潤能を示す。

他方、癌細胞の腹膜への接着を支える因子として、CD44Hや β_1 -インテグリンファミリーの存在が明らかにされた。これらの接着因子は、0CUM-2MD3で発現が亢進している。腹膜中皮に存在するヒアルロン酸がCD44の、そして腹膜間質を構成するフィブロネクチンやラミニンが β_1 -インテグリンファミリーのリガンドとして機能し、0CUM-2MD3の腹膜への接着を助けている可能性が示唆されている(Jap J. Cancer Res. 87:1235-1244,1996、Br. J. Cancer 74:1406-1412,1996)。

このように腹膜播種を裏付ける様々な因子の存在が明らかにされてきたが、そ の治療にはなかなか結びついていないといわざるを得ない。したがって、腹膜播 種の治療に結びつく可能性を持った新たな因子の解明が望まれている。

発明の開示

本発明の課題は、胃組織の癌化や、胃癌の悪性度を反映してその発現レベルが変化する遺伝子の提供である。

本発明者らは、胃癌細胞と正常細胞との間で遺伝子の発現状態を比較することによって、癌細胞で発現レベルの変化している遺伝子を見出すことができると考えた。現在、数万個から十万個と推定されているヒト遺伝子の中で、どの遺伝子の発現が胃癌で変化しているのかを明らかにするためには、多数の遺伝子の発現レベルの比較は、一般にディファレンシャル解析と呼ばれる解析手法である。ディファレンシャル解析には、従来northern blot法やRT-PCRが用いられていた。しかし、細胞で発現している全ての遺伝子を対象として、このような手法を適用するためには、莫大な労力と時間が必要になり、現実的でない。この他、遺伝子の発現状態の比較方法として、Differential Display法(DD法)も公知である。しかしDD法は、最終的に同定できる遺伝子の数が必ずしも多くないうえに高度な技術と多くの労力が必要とされる。

DNAチップは、予め塩基配列がわかっている数万から数10万種類におよぶオリゴヌクレオチド、あるいはポリヌクレオチドを高密度に固定したアレイで構成される。分析すべきターゲットを蛍光標識し、このプローブアレイと接触させる。ターゲットには、一般に様々な細胞に由来するcDNAや、cDNAを鋳型として合成されたcRNAが用いられる。ハイブリダイズ後にアレイを良く洗浄し、アレイ上に残る蛍光標識をスキャンして、どのプローブにターゲットがハイブリダイズしているのか、またその量はどの程度であるのかが明らかにされる。一連の操作は、ごく短時間に、しかも簡単に行うことができる。また1回の分析で数万から数10万種類におよぶ塩基配列について、個々の塩基配列の有無と量に関する情報が得られる。このようにして得られた情報は、発現プロファイル(expression profile)

と呼ばれている。ディファレンシャル解析をDNAチップによって行うには、異なる 細胞の間で発現プロファイルを比較し、発現パターンの違っている塩基配列を選 択すれば良い。

胃癌細胞に特異的に見出される遺伝子の発現レベルの変化を検出するには、例えば、胃癌細胞と正常細胞の組み合わせ、または原発性の胃癌細胞と転移癌細胞の組み合わせなどにおいて、遺伝子の発現レベルを比較し、胃癌細胞または悪性化において特異的に発現レベルが変化する遺伝子を同定する。このような考えかたに基づいて、本発明者らは、癌患者から採取した癌組織については、その癌腫と同じ組織に由来する正常組織や、転移腫瘍組織との比較を行った。

あるいは、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3に特異的に発現している遺伝子を単離すれば、スキルス胃癌の腹膜播種に関連する因子を明らかにできる可能性がある。本発明者らは、基本的な遺伝形質が共通でありながら、腹膜播種を引き起こす能力においてのみ相違する親株であるOCUM-2Mとの比較を行うことによって、効率的な遺伝子の単離が行えるのではないかと考えた。

こうして選択された塩基配列をもとに、cDNAライブラリーをスクリーニングすれば、最終的に癌細胞で特異的に発現レベルが変化している遺伝子を単離することができる。cDNAライブラリーは、癌細胞や正常細胞から公知の方法によって合成することができる。しかし、一般的な方法で合成されたcDNAライブラリーを用いたクローニングと、遺伝子の構造決定は、複数のポジティブクローンの配列決定とアセンブルを繰り返す時間のかかる作業である。本出願人は、cDNAライブラリーとして本出願人が構築した全長cDNAライブラリーとその塩基配列を収録したデータベースを利用することにより、このスクリーニングをきわめて迅速に行えることを見出した。

本発明に用いた全長cDNAライブラリーは、オリゴキャップ法 [K. Maruyama and S. Sugano, Gene, 138: 171-174 (1994); Y. Suzuki et al., Gene, 200: 149-156 (1997)]を応用して合成した全長率の高いものである。その5'側塩基配列の全てと、

3' 側塩基配列の大部分が明らかにされている。またその全長塩基配列についても、順次明らかにされつつある。そしてこの明らかにされた部分塩基配列、あるいは全長塩基配列と、公知の遺伝子やESTの塩基配列とのホモロジーサーチの結果が、すでにデータベース化されている。

このデータベースを用いて、DNAチップによるディファレンシャル解析の結果に基づいて選択された塩基配列に一致する塩基配列を備えたクローンを見つけ出せば、ハイブリダイゼーションによるクローニングによらず全長cDNAクローンの取得が可能である。本発明は、このような経緯を経て完成された。すなわち本発明は、次のポリヌクレオチド、およびこのポリヌクレオチドによってコードされるタンパク質、並びにそれらの用途に関する。

表1. 本発明による塩基配列とアミノ酸配列の配列番号の対応

双1. 平元切にる	トる温空肌が	TO TO THE BL
配列名	塩基配列	アミノ酸配列
C-HEMBA1002150	1	2
C-HEMBA1002417	. 3	4
C-HEMBA1002475	5	6
C-HEMBA1002716	. 7	
C-HEMBA1003615	. 8	9 .
C-HEMBA1003805	10	11
C-HEMBA1004055	12	13
C-HEMBA1004669	14	15
C-HEMBA1004889	16	17
C-HEMBA1005621	18	19
C-HEMBA1006676	20	21
C-HEMBA1007085	22	23
C-HEMBB1001294:	24	25
C-HEMBB1001482	26	27
C-HEMBB1002600	28	29
C-MAMMA1000284		31
C-MAMMA1000284		33
		35 35
C-MAMMA1001388	The second secon	
C-MAMMA1002143		37
C-MAMMA1002351	38	39
. C-MAMMA1002461	40	41
C-NT2RM1000039	42	43
C-NT2RM1000055	44	45
C-NT2RM1000355	46	47
C-NT2RM1001105	48	49
C-NT2RM2000101	50	51
C-NT2RM2000522	52	53
C-NT2RM2001345	54	55
C-NT2RM2001637	56	
C-NT2RM2001696	58	· 59
C-NT2RM4000027	60	61
C-NT2RM4000514	62	63
- C-NT2RM4001-155		65
C-NT2RM4001382	66	67
C-NT2RM4002390	68	69
C-NT2RM4002593	70	
C-NT2RP2000289	7.1.	. 72
C-NT2RP2000459	73	74
C-NT2RP2001327	75	76
C-NT2RP2001420	77	78
C-NT2RP2002193	79	80
C-NT2RP2002208	81	82
C-NT2RP2002606	83	84
C-NT2RP2003272	85	86
C-NT2RP2004013	87	88
C-NT2RP2004242	89	90
C-NT2RP2005360	91	92
C-NT2RP3000109	93	94
C-NT2RP3000605	95	96
C-NT2RP3001730	97	98
_C=NT2RP3001730	99	100

C-NT2RP3002399	. 101	102
C-NT2RP3002818	103	104
C-NT2RP3002948	105	106
C-NT2RP3003290	107	108
C-NT2RP3003876	109	110
C-NT2RP3004041	111	112
C-NT2RP4000973	113	114
C-OVARC1000781	115	116
C-OVARC1001270	117	118
C-OVARC1001726	119	120
C-PLACE1000133	121	. 122
C-PLACE1000786	123	124
C-PLACE1001845	125	126
C-PLACE1004506	127	128
C-PLACE1005409	129	
C-PLACE1005603	130	131
C-PLACE1006037	132	133
C-PLACE1006469	134	135
C-PLACE1008947	136	137
C-PLACE3000242	138	139
C-PLACE4000052	140	141
C-THYRO1000401	142	143
C-Y79AA1000258	144	145
C-Y79AA1000784	146	147
C-Y79AA1001781	148	149

- [1] 下記(a)から(d)のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- (a)表1に示す配列番号に記載された塩基配列のいずれかを含むポリヌク レオチド、
 - (b) 表1に示す配列番号に記載のアミノ酸配列のいずれかからなるタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (c)表1に示す配列番号に記載のいずれかのアミノ酸配列において、1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加したアミノ酸配列からなり、前記アミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (d) 表1に示す配列番号に記載されたいずれかの塩基配列からなるポリヌ クレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオ チドによってコードされ、前記塩基配列によってコードされるアミノ酸配列 からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、

- (2) (1) に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質の部 分ペプチドをコードするポリヌクレオチド。
 - [3] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質、または部分ペプチド。
 - [4] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
 - [5] [1]、もしくは[2]に記載のポリヌクレオチド、または[4] に記載のベクターを保持する形質転換体。
 - [6] [5] に記載の形質転換体を培養し、発現産物を回収する工程を含む、[3] に記載の蛋白質または部分ペプチドの製造方法。
 - [7] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチド、またはその相補 鎖に相補的な塩基配列からなる少なくとも15塩基の長さを有するポリヌク レオチド。
 - [8] [3] に記載の蛋白質または部分ペプチドに対する抗体。
 - [9] [3] に記載の蛋白質と、[8] に記載の抗体の免疫学的な反応を 観察する工程を含む、免疫学的測定方法。
 - [10] 次の工程を含む、〔1〕に記載のポリヌクレオチドの発現を制御する化合物をスクリーニングする方法。
 - (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
 - (b) 表1に示す配列番号に記載された塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c)遺伝子の発現レベルを変化させる候補化合物を選択する工程、
 - [11] 胃癌の発生および/または転移の制御における〔10〕に記載の方法によって得ることができる化合物の使用。
 - [12] 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の〔1〕に記載のポリヌクレオチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

- [13] 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の〔3〕に記載の蛋白質および/または部分ペプチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

本発明は、胃癌に関連する単離されたポリヌクレオチドに関する。本発明によって提供されるポリヌクレオチドは、正常組織と比較して、胃癌において特異的に発現レベルが変化している遺伝子、および/または原発性癌組織と比較して、転移癌において発現レベルが変化している遺伝子の塩基配列からなる。あるいは本発明によって提供されるポリヌクレオチドは、腹膜播種を起こしやすい胃癌細胞において特異的に発現レベルが変化している遺伝子の塩基配列からなる。

本発明においてポリヌクレオチドは、DNA、cDNAの他、ゲノムDNA、化学合成DNA あるいはRNAを含む。また本発明のポリヌクレオチドは、天然のヌクレオチドのみならず、人工的に合成されたヌクレオチド誘導体や、標識を導入したヌクレオチドを含むことができる。本明細書においては、ポリヌクレオチドに対して、用語オリゴヌクレオチドを用いる。オリゴヌクレオチドは、そのヌクレオチド鎖が短いことを意味する。用語ポリヌクレオチドには、オリゴヌクレオチドも含まれる。また本発明のポリヌクレオチドは、例えば、ベクター、自律複製性のプラスミドもしくはウイルス、または原核生物もしくは真核生物のゲノムDNAに組み込まれた組換えポリヌクレオチド、またはその他の配列とは独立した分離分子として存在する組換えポリヌクレオチドを含む。更に本発明のポリヌクレオチドは、付加的なポリペプチド配列をコードするハイブリッド遺伝子の一部として存在する組換えDNAも含まれる。

本発明によって提供されるポリヌクレオチドの望ましい塩基配列の配列番号は表1に示したとおりである。表1には、これらの塩基配列がコードする蛋白質のアミノ酸配列の配列番号を併記した。本発明は、これらアミノ酸配列からなる蛋

白質を提供する。

表1に示された遺伝子の発現プロフィールは表2に示されている。表2の選出 法に「5a」(#5で#3の5倍以上)、「5b」(#5で#12の5倍以上)、または「5c」(#5 で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子は、SCID マウスの皮下へ移植後に腫瘍を形成したヒト胃癌細胞(#5)における発現が、正 常胃粘膜 (#3または#12) での発現よりも5倍以上、あるいは正常胃粘膜#3および #12双方に対して3倍以上増加したことを示しており、胃癌において発現が増加す る遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は、以下のものが含まれ る: MAMMA1002351、NT2RP2001327、NT2RM1000355、Y79AA1000784、NT2RM4001382、 NT2RM1000055, PLACE1008947, MAMMA1002461, NT2RP3004041, NT2RM2001637, PLACE1006469, HEMBA1002417, HEMBB1002600, NT2RM4002390, Y79AA1000258, NT2RM4000027、 MAMMA1002143、 NT2RP4000973、 NT2RP2005360、 HEMBA1003615、 NT2RM2000522. HEMBA1002475. NT2RP2004242. NT2RM2001637. Y79AA1000784. NT2RM4001382, HEMBA1004889, HEMBA1006676, NT2RM2001696, NT2RM4002593, Y79AA1001781, HEMBA1003805, NT2RP2002606, NT2RP3003876, OVARC1001726, HEMBA1005621 NT2RM4000514 NT2RM1000039 MAMMA1001388 MAMMA1001388. HEMBA1007085、NT2RM2001345、NT2RP2000289、NT2RM4001155、および NT2RP3002818。

また、表2の選出法に「13a」(#13で#3の5倍以上)、「13b」(#13で#12の5倍以上)、「13c」(#13で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)、「18a」(#18で#3の5倍以上)、「18b」(#18で#3の3倍以上)、または「18c」(#18で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子は、胃癌に由来する臨床検体(#13または#18)における発現が、正常胃粘膜(#3または#12)での発現よりも5倍以上増加、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上増加したことを示しており、胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は以下のものが含まれる:HEMBB1001294、NT2RP2001327、NT2RP2000459、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1002716、NT2RP2002193、

THYRO1000401、OVARC1000781、PLACE4000052、NT2RP3002948、PLACE1001845、PLACE1006469、PLACE1000786、MAMMA1000416、PLACE1005409、NT2RP3000605、NT2RM4002390、HEMBA1004055、PLACE1005603、HEMBA1002150、Y79AA1000258、NT2RM1001105、PLACE1006037、OVARC1001270、HEMBB1001482、MAMMA1000416、PLACE1000133、NT2RP2004013、PLACE3000242、NT2RP3003290、HEMBA1006676、NT2RM2001696、HEMBA1007085、NT2RP3000109、PLACE1004506、PLACE1005409、NT2RP2003272、HEMBA1005621、NT2RP3002399、NT2RM2000101、NT2RP2002208、NT2RM4000514、NT2RP3002273、MAMMA1000284、HEMBA1007085、HEMBA1004669、および NT2RP3001730。

また、表2の選出法に「14」と記載された配列で示される遺伝子は、胃癌組織 (#13)よりリンパ節転移巣(#14)で5倍以上発現が上昇したことを示しており、 胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は以下のものが含まれる:NT2RP2001420、PLACE1000786、および MAMMA1002143。 また、配列番号:34(アミノ酸配列は配列番号:35)で示される配列を持つ遺伝子「MAMMA1001388」は、胃癌細胞株0CUM-2M(2M)より腹膜播種能の高い胃癌細胞株0CUM-2MD3(D3)で5倍以上発現が上昇することが判明し、胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。

本発明のポリヌクレオチドとしては、本発明の蛋白質をコードしうるものであれば、その形態に特に制限はなく、cDNAの他、ゲノムDNA、化学合成DNAなども含まれる。また、本発明の蛋白質をコードしうる限り、遺伝暗号の縮重に基づく任意の塩基配列を有するポリヌクレオチドが含まれる。本発明の蛋白質をコードするポリヌクレオチドは、上記のように、表1に示した配列番号に記載のポリヌクレオチド配列もしくはその一部をプローブとしたハイブリダイゼーション法やこれらポリヌクレオチド配列の情報に基づき設計したプライマーを用いたPCR法等の常法により単離することができる。

表1に示す配列番号に記載された塩基配列からなる遺伝子は、リンパ節転移や

腹膜播種を伴う悪性度の高い胃癌細胞において見出された遺伝子を含む。したがって、これらの遺伝子の発現を解析すれば癌細胞の悪性度を知ることができる。 癌細胞の悪性度は、治療戦略を考えるうえで重要な情報を与える。

胃癌の腹膜播種は、胃壁内部にある原発巣の組織が増殖・浸潤して胃壁外部に達し、更に漿膜から離脱して腹腔内に遊離する第一の段階と、遊離した細胞が腹膜に着床して増殖する第二の段階とによって成立すると考えられている。本発明の遺伝子は、高腹膜播種細胞株から単離されていることから、この一連の過程を支える重要な遺伝子であると考えられる。したがって、この遺伝子の機能を阻害することによって、腹膜播種の予防や治療が可能となる。また、高腹膜播種細胞株に特異的な本発明の遺伝子や、この遺伝子によってコードされる蛋白質は、胃癌の悪性度を評価する指標として有用である。ここで言う胃癌の悪性度とは、腹膜播種やリンパ節転移を起こす能力を意味する。

更に、本発明の遺伝子は胃癌の他、膵癌などの胃癌以外の消化器癌においても 同様に、腹膜播種の予防や治療、あるいは悪性度の予測に用いることができる。 腹膜播種やリンパ節転移は様々な消化器癌に共通して見られる悪性化のステップ であることから、本発明の遺伝子が他の固形癌においても同様の役割を果たして いる可能性が考えられる。

例えば、配列番号:32(アミノ酸配列は配列番号:33)で示される配列を 持つ遺伝子「MAMMA1000416」は、胃癌のみならず肝癌においても発現が有意に上 昇することが判明した。このことからも、本発明の遺伝子が、胃癌以外の固形癌 においても発現が上昇している可能性が示唆される。

以上のように、本発明によって提供される塩基配列からなる遺伝子は、胃癌の発生や悪性度に密接に関連していると言える。そのため、この遺伝子の発現や、この遺伝子によってコードされる蛋白質の作用を調節することによって、胃癌の診断や治療を達成できるものと考えられる。すなわち本発明は、本発明の遺伝子発現を調節することができる化合物と、そのスクリーニング方法に関する。_____

より具体的には、生体内における本発明の遺伝子の発現を阻害すれば、胃癌の進行や転移を効果的に抑制できる。あるいは、本発明の蛋白質の働きを阻害することによっても、胃癌の抑制が達成される。前記遺伝子の発現を阻害するには、アンチセンス核酸医薬や、あるいはその転写調節領域を明らかにした上でデコイ核酸によって発現を阻害することができる。蛋白質の働きそのものを阻害するには、この蛋白質に結合する化合物の投与によって活性部位の立体構造に変化を与えたり、あるいは蛋白質とその標的化合物との結合を妨げることが有効である。

更に、本発明の蛋白質を利用して癌ワクチンを開発することもできる。すなわち本発明の遺伝子によってコードされる蛋白質やその断片に対する免疫応答を誘導することができれば、胃癌に対する免疫学的な排除機構を強めることができる。このような免疫応答は、生体内に本発明による蛋白質やその断片を生体内に投与することによって引き起こされる。生体内への蛋白質の投与は、蛋白質の投与や、それをコードする遺伝子の導入と発現によって達成できる。必要な遺伝子は、アデノウイルスベクターや、レトロウイルスベクターを用い、公知の方法に基づいて導入することができる。

本発明のポリヌクレオチドがコードする蛋白質は、組み換え蛋白質として、また天然の蛋白質として調製することが可能である。組み換え蛋白質は、例えば、後述するように本発明の蛋白質をコードするDNAを挿入したペクターを適当な宿主細胞に導入し、形質転換体内で発現した蛋白質を精製することにより調製することが可能である。また、インビトロトランスレーション(例えば、「On the fidelity of mRNA translation in the nuclease-treated rabbit reticulocyte lysate system. Dasso, M. C., Jackson, R. J. (1989) Nucleic Acids Res. 17:3129-3144」参照)などにより本発明の蛋白質を調製することも可能である。一方、天然の蛋白質は、例えば、後述する本発明の蛋白質に対する抗体を結合したアフィニティーカラムを利用して調製することができる(Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons

Section 16.1-16.19)。アフィニティー精製に用いる抗体は、ポリクローナル抗体であってもモノクローナル抗体であってもよい。

また、本発明には、表1に示した配列番号に記載されたアミノ酸配列からなる 蛋白質のみならず、これらの蛋白質と機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌ クレオチドが含まれる。ここで「機能的に同等」とは、対象となる蛋白質が、胃 癌の癌化または悪性化をもたらしていることを指し、このような場合、その蛋白 質は本発明の蛋白質と機能的に同等であると言うことができる。

本発明において、ある遺伝子が癌化をもたらすことは、その遺伝子の形質転換による宿主細胞の癌化を観察することにより確認することができる。あるいは悪性化をもたらすことは、転移能を持たない癌細胞株にその遺伝子を形質転換転したときに、細胞が転移能を獲得することを指標として確認することができる。たとえば胃癌細胞株のCUM-2Mのように、転移能の低い、あるいは無い細胞株を、遺伝子の形質転換による悪性化の観察に利用することができる。

これら本実施例において同定された蛋白質と機能的に同等な蛋白質は、当業者であれば、例えば、蛋白質中のアミノ酸配列に変異を導入する方法(例えば、部位特異的変異誘発法(Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 8.1-8.5))を利用して調製することができる。また、このような蛋白質は、自然界におけるアミノ酸の変異により生じることもある。本発明には、このように本実施例において同定された蛋白質と同等の機能を有する限り、そのアミノ酸配列(表1の配列番号に記載)において1もしくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入および/もしくは付加などにより異なる蛋白質も含まれる。

蛋白質におけるアミノ酸の変異数や変異部位は、その機能が保持される限り制限はない。変異数は、典型的には、全アミノ酸の10%以内であり、好ましくは全アミノ酸の5%以内であり、さらに好ましくは全アミノ酸の1%以内である。置換されるアミノ酸は、蛋白質の機能の保持の観点から、置換前のアミノ酸と似た性

質を有するアミノ酸であることが好ましい。例えば、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Met、Phe、Trpは、共に非極性アミノ酸に分類されるため、互いに似た性質を有すると考えられる。また、非荷電性としては、Gly、Ser、Thr、Cys、Tyr、Asn、Glnが挙げられる。また、酸性アミノ酸としては、AspおよびGluが挙げられる。また、塩基性アミノ酸としては、Lys、Arg、Hisが挙げられる。

また、本実施例において同定された蛋白質と機能的に同等な蛋白質は、当業者に周知のハイブリダイゼーション技術あるいは遺伝子増幅技術を利用して単離することも可能である。即ち、当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術 (Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 6.3-6.4)を用いて本実施例において同定されたポリヌクレオチドの塩基配列(表1)またはその一部をもとにこれと相同性の高いポリヌクレオチドを単離して、該ポリヌクレオチドから機能的に同等な蛋白質を得ることは、通常行いうることである。本発明には、本実施例において同定された蛋白質と同等の機能を有する限り、これら蛋白質をコードするポリヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされる蛋白質も含まれる。機能的に同等な蛋白質を単離する生物としては、例えば、ヒト、マウス、ラット、ウサギ、ブタ、ウシ等の脊椎動物が挙げられるが、これらに制限されない。このような遺伝子は、その塩基配列において、高度な相同性を維持している。

機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌクレオチドを単離するためのハイブリダイゼーションのストリンジェントな条件は、洗浄のための条件として通常「1xSSC、0.1% SDS、37℃」程度であり、より厳しい条件としては「0.5xSSC、0.1% SDS、42℃」程度であり、さらに厳しい条件としては「0.1xSSC、0.1% SDS、65℃」程度であり、ハイブリダイゼーションの条件が厳しくなるほどプローブ配列と高い相同性を有するポリヌクレオチドの単離を期待しうる。但し、上記SSC、SDSおよび温度の条件の組み合わせは例示であり、当業者であれば、ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーを決定する上記若しくは他の要素(例えば、プローションのストリンジェンシーを決定する上記若しくは他の要素(例えば、プロー

ブ濃度、プローブの長さ、ハイブリダイゼーション反応時間など)を適宜組み合わせることにより、上記と同様のストリンジェンシーを実現することが可能である。

このようなハイブリダイゼーション技術を利用して単離される蛋白質は、表1に示した配列番号に記載の本発明の蛋白質と比較して、通常、そのアミノ酸配列において高い同一性を有する。高い同一性とは、少なくとも60%以上、好ましくは70%以上、さらに好ましくは80%以上(例えば、90%以上)の配列の同一性を指す。本発明におけるアミノ酸配列や塩基配列の同一性は、Karlin and Altschul によるアルゴリズムBLAST (Proc. Natl. Acad. Sei. USA 90:5873-5877, 1993)によって決定することができる。このアルゴリズムに基づいて、BLASTNやBLAST (と呼ばれるプログラムが開発されている(Altschul et al. J. Mol. Biol. 215:403-410, 1990)。BLASTに基づいてBLASTNによって塩基配列を解析する場合には、パラメーターはたとえばscore = 100、wordlength = 12とする。また、BLASTに基づいてBLASTXによってアミノ酸配列を解析する場合には、パラメーターはたとえば score = 50、wordlength = 3とする。BLASTとGapped BLASTプログラムを用いる場合には、各プログラムのデフォルトパラメーターを用いる。これらの解析方法の具体的な手法は公知である(http://www.ncbi.nlm.nih.gov.)。

また、遺伝子増幅技術 (PCR) (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.1-6.4) を用いて、本実施例において同定された塩基配列 (表1) の一部をもとにプライマーを設計し、これら塩基配列またはその一部と相同性の高い塩基配列を含むポリヌクレオチド断片を単離して、これをもとに本実施例において同定された遺伝子によってコードされる蛋白質と機能的に同等な蛋白質を得ることも可能である。

また、機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌクレオチドは、上記のような ハイブリダイゼーションやPCRを行う以外に、計算機上のホモロジー検索で単離す ることも可能である。本発明のタンパク質をコードするポリヌクレオチドとして は、表1に示した塩基配列を含む遺伝子に対して種間で保存されている相同遺伝子、あるいはこれらと相同ではないが類似遺伝子であって、表1に示した配列番号に記載の本発明の蛋白質に対して高い相同性を有するものであってもよい。

本発明は、また、本発明の蛋白質の部分ペプチドを提供する。部分ペプチドは、本発明の蛋白質に対する抗体を得るための免疫原として有用である。特に、他の蛋白質との相同性が低い、本発明の蛋白質に固有のアミノ酸配列を含む部分ペプチドは、本発明の蛋白質に対して特異性の高い抗体を与える免疫原として期待される。

本発明の部分ペプチドは、少なくとも7アミノ酸、好ましくは9アミノ酸以上、より好ましくは12アミノ酸以上、より好ましくは15アミノ酸以上のアミノ酸配列からなる。本発明の部分ペプチドは、例えば、遺伝子工学的手法、公知のペプチド合成法、あるいは本発明の蛋白質を適当なペプチダーゼで切断することによって製造する。

また本発明は、前記ポリヌクレオチドのいずれかを含有する発現ベクターを提供するものである。本発明のベクターとしては、挿入したポリヌクレオチドを安定に保持するものであれば特に制限されず、例えば 宿主に大腸菌を用いるのであれば、クローニング用ベクターとしてはpBluescriptベクター(Stratagene社製)などが好ましい。本発明のタンパク質を生産する目的においてベクターを用いる場合には、特に発現ベクターが有用である。発現ベクターとしては、試験管内、大腸菌内、培養細胞内、生物個体内でタンパク質を発現するベクターであれば特に制限されないが、例えば、試験管内発現であればpBESTベクター(プロメガ社製)、大腸菌であればpETベクター(Novagen社製)、培養細胞であればpME18S-FL3ベクター(GenBank Accession No. AB009864)、生物個体であればpME18Sベクター(Mol Cell Biol. 8:466~472(1988))などが好ましい。ベクターへの本発明のポリヌクレオチドの挿入は常法により制限酵素サイトを用いたリガーゼ反応により行うことができる(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al.

(1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11) .

さらに、本発明は、前記ポリヌクレオチド、あるいは前記いずれかの発現ベクターを保持する形質転換体、並びにその形質転換体を培養し、その培養物から本発明の蛋白質を単離することからなる、本発明の蛋白質の製造方法に関するものである。本発明のベクターが導入される宿主細胞としては特に制限はなく、目的に応じて種々の宿主細胞が用いられる。タンパク質を高発現させるための真核細胞としては、例えば、COS細胞、CHO細胞などを例示することができる。

宿主細胞へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス 穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9)、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL 社製)、マイクロインジェクション法などの方法で行うことが可能である。本発 明は、上記の方法で製造された蛋白質、あるいはその部分ペプチドを提供するも のである。

本発明の実施に必要な、DNAのクローニング、各プラスミドの構築、宿主のトランスフェクション、形質転換体の培養および培養物からの蛋白質の回収等の操作は、当業者既知の方法、あるいは文献記載の方法 [Molecular Cloning, T. Maniatis et.al, CSH Laboratory (1983) DNA Cloning, DM. Glover, IRL PRESS (1985) 他] に準じて行なうことができる。

また、本発明の宿主細胞には、本発明の遺伝子の機能解析や、この遺伝子を利用したその機能阻害剤のスクリーニングのために用いる目的の細胞も含まれる。宿主細胞へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9)、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL 社製)、マイクロインジェクション法などの方法で行うことが可能である。形質転換体からの本発明の蛋白質の調製は、当業者に公知の蛋白質の分離・精製法を利用して行なうことができる。

本発明はまた、表1に示した配列番号に記載の塩基配列からなるポリヌクレオチドまたはその相補鎖に相補的な少なくとも15ヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを提供する。ここで「相補鎖」とは、A:T、G:Cの塩基対からなる2本鎖ポリヌクレオチドの一方の鎖に対する他方の鎖を指す。また、「相補的」とは、少なくとも15個の連続したヌクレオチド領域で完全に相補配列である場合に限られず、少なくとも70%、好ましくは少なくとも80%、より好ましくは90%、さらに好ましくは95%以上の塩基配列上の相同性を有すればよい。相同性を決定するためのアルゴリズムは本明細書に記載したものを使用すればよい。

このようなポリヌクレオチドは、本発明の蛋白質をコードするDNAやRNAを検出、単離するためのプローブとして、また、本発明のポリヌクレオチドを増幅するためのプライマーとして利用することが可能である。プライマーとして用いる場合には、通常、15bp~100bp、好ましくは15bp~35bpの鎖長を有するオリゴヌクレオチドが用いられる。また、プローブとして用いる場合には、本発明のポリヌクレオチドの少なくとも一部若しくは全部の配列を有し、少なくとも15bpの鎖長のポリヌクレオチドが用いられる。プライマーとして用いる場合、3'側の領域は相補的である必要があるが、5'側には制限酵素認識配列やタグなどを付加することができる。

本発明のポリヌクレオチドは、本発明の遺伝子の発現を検出、あるいは定量するために利用することができる。例えば、本発明のポリヌクレオチドをプローブやプライマーとして用いたノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCRにより、発現レベルを検査したり、本発明のポリヌクレオチドをプライマーとして用いたポリメラーゼ連鎖反応(PCR)によりゲノムDNA-PCRやRT-PCRにより本発明のDNAやその発現制御領域を増幅し、RFLP解析、SSCP、シークエンシング等の方法により、配列の異常を検査・診断することもできる。

また、「表1に示した配列番号に記載の塩基配列からなるポリヌクレオチドまたはその相補鎖に相補的な少なくとも15ヌクレオチドを含むDNA」には、本発明の

遺伝子の発現を抑制するためのアンチセンスDNAが含まれる。アンチセンスDNAは、アンチセンス効果を引き起こすために、少なくとも15bp以上、好ましくは100bp、さらに好ましくは500bp以上の鎖長を有し、通常、3000bp以内、好ましくは2000bp以内の鎖長を有する。

このようなアンチセンスDNAには、胃癌の進行や転移の遺伝子治療に応用することができる。該アンチセンスDNAは、表1に示した配列番号に記載のDNAの配列情報を基にホスホロチオエート法 (Stein, 1988 Physicochemical properties of phosphorothicate oligodeoxynucleotides. Nucleic Acids Res 16, 3209-21 (1988)) などにより調製することが可能である。

本発明のポリヌクレオチドまたはアンチセンスDNAは、遺伝子治療に用いる場合には、例えば、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクターなどのウイルスベクターやリポソームなどの非ウイルスベクターなどを利用して、ex vivo法やin vivo法などにより患者へ投与を行う。

本発明は、また、本発明の蛋白質に結合する抗体を提供する。本発明の抗体の 形態には特に制限はなく、ポリクローナル抗体やモノクローナル抗体または抗原 結合性を有するそれらの一部も含まれる。また、全てのクラスの抗体が含まれる。 さらに、本発明の抗体には、ヒト化抗体などの特殊抗体も含まれる。

本発明の抗体は、ポリクローナル抗体の場合には、常法に従いアミノ酸配列に相当するオリゴペプチドを合成して家兎に免疫することにより得ることが可能であり、(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.12~11.13)、一方、モノクローナル抗体の場合には、常法に従い大腸菌で発現し精製した蛋白質を用いてマウスを免疫し、脾臓細胞と骨髄腫細胞を細胞融合させたハイブリドーマ細胞の中から得ることができる(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11)。

本発明の蛋白質に結合する抗体は、本発明の蛋白質の精製に加え、例えば、こ

れら蛋白質の発現異常や構造異常の検査・診断に利用することも考えられる。具体的には、例えば組織、血液、または細胞などから蛋白質を抽出し、ウェスタンブロッティング、免疫沈降、ELISA等の方法による本発明の蛋白質の検出を通して、癌の同定、あるいはその悪性度を検査・診断することができる。

たとえば、組織における本発明のポリヌクレオチドや、蛋白質、あるいはそれらの断片の存在は、その組織が胃癌に由来するものであることを示している。あるいは、血液における本発明のポリヌクレオチドや、蛋白質、あるいはそれらの断片の存在は、胃癌の指標とすることができる。本発明のポリヌクレオチドは、いずれも胃癌細胞で発現の増加が確認された遺伝子の塩基配列からなっている。したがって、本発明のポリヌクレオチドや蛋白質、あるいはそれらの断片を測定し、健常者の測定値と比較して増加している場合に、胃癌の存在が疑われる。胃癌の検出を可能とする本発明のポリヌクレオチドとしては、たとえばmRNAを挙げることができる。血液や細胞中のmRNAをRT-PCRなどの手法によって検出することにより、胃癌の指標とすることができる。あるいは本発明の蛋白質やその断片を、公知の免疫学的な手法によって検出することによって、胃癌の指標とすることができる。

本発明の蛋白質に結合する抗体は、胃癌の治療などの目的に利用することも考えられる。本発明の遺伝子によってコードされる蛋白質は、胃癌や、悪性度の高い胃癌において高度に発現している。したがって、この蛋白質を認識する抗体は、胃癌の免疫学的な治療に有用である。あるいは、この蛋白質を標的とする抗体に抗癌剤を結合させることにより、胃癌のミサイル療法を実現できる。抗体を患者の治療目的で用いる場合には、ヒト抗体またはヒト化抗体が免疫原性の少ない点で好ましい。ヒト抗体は、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウス(例えば、

「Functional transplant of megabase human immunoglobulin loci recapitulates human antibody response in mice, Mendez, M.J. et al. (1997) Nat. Genet. 15:146-156」参照)に免疫することにより調製することができる。また、ヒト化

抗体は、モノクローナル抗体の超可変領域を用いた遺伝子組み換えによって調製することができる(Methods in Enzymology 203, 99-121(1991))。

あるいは本発明は、本発明の蛋白質の活性を調節する化合物のスクリーニング 方法を提供する。本発明の遺伝子が胃癌の癌化や悪性度に関連することから、当 該遺伝子の産物の活性を抑制する化合物は胃癌やその転移を抑制する治療薬とし て有用である。このスクリーニング方法は、次の工程を含む。

- (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
- (b) 表1に示す配列番号に記載の塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における 発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c) 遺伝子の発現レベルを低下させる候補化合物を選択する工程、

本発明のスクリーニングに用いる胃癌細胞は、患者から採取された胃癌組織や、胃癌細胞株を用いることができる。あるいは、本発明の遺伝子を人為的に導入した細胞をスクリーニングの材料に用いることもできる。本発明のスクリーニング方法においては表1に示す配列番号に記載の塩基配列からなる遺伝子の発現レベルを指標とする。本発明の遺伝子は、胃癌の癌化や、転移に関連していることから、スクリーニングの目的に応じて、細胞の種類や指標とすべき遺伝子を選択することができる。たとえば、癌化の調節を目的とする場合には、胃癌において高度な発現が観察された遺伝子を指標とすることができる。あるいは、転移を制御することができる化合物のスクリーニングには、悪性度と関連する遺伝子を指標とする。遺伝子の発現レベルは、ノーザンブロット法やRT-PCR法などの公知の方法に基づいて検出し、あるいは定量することができる。

スクリーニングに用いる被検試料としては、例えば、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これらに制限されない。また、本発明のタンパク質との結合活性を指標とした上記のスクリーニングにより単離された化合物を被検試料として用いることも可能である。

このスクリーニングにより単離される化合物は、本発明の遺伝子の発現阻害剤の候補となる。これら化合物は、本発明の遺伝子が関連する胃癌やその転移の予防薬や治療薬への応用が考えられる。

本発明のスクリーニング方法により単離された化合物を医薬品として用いる場合には、単離された化合物自体を直接患者に投与する以外に、公知の製剤学的方法により製剤化して投与を行うことも可能である。例えば、薬理学上許容される担体もしくは媒体、具体的には、滅菌水や生理食塩水、植物油、乳化剤、懸濁剤などと適宜組み合わせて製剤化して投与することが考えられる。患者への投与は、例えば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。

次に、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明は下記実施例 に限定されるものではない。

発明を実施するための最良の形態

実施例1. ディファレンシャル解析による発現レベルの比較

以下の細胞について発現レベルを解析し、正常部と癌部、癌部と転移病変の間で相互に比較して、発現レベルが5倍(または3倍)以上変化している遺伝子とハイブリダイズするプローブを選択した。括弧内の数字は試料番号を示す。

胃癌

胃癌組織:2例(#13および#18)

胃癌組織#13と同じ患者に由来するリンパ節転移組織:1例(#14)

胃癌組織#13と同じ患者に由来する正常胃粘膜: 1例(#12)

胃癌細胞株OCUM-2M:1例

腹膜播種能の高い胃癌細胞株OCUM-2MD3:1例

ヌードマウス移植胃癌:2例(#5および#6)

正常胃粘膜の手術サンプル:1例(#3)

細胞株としては、大阪市立大学第1外科学教室において樹立された胃癌細胞株 0CUM-2Mと高頻度に腹膜播種を引き起こす亜株であるOCUM-2MD3 (Br. J Cancer 72:1200-1210,1995)を用いた。以下のRNAの抽出と標識、そしてアレイとのハイブリダイズは、原則としてAffymetrix社の指示書に従って行った。

臨床検体、または10%牛胎児血清を含むD-MEM培地で培養した細胞株から、オ リゴ (dT)セルローススピンカラム法 (QuickPrep mRNA Purification kit, Pharmacia)によりPoly(A) 'RNAを調製した。Poly(A) 'RNA 1μgを用いてT7付加オ リゴ(dT)24をプライマーとして逆転写酵素 (Superscript RT II, BRL) により 1 本鎖cDNAを合成し、さらにE. coli DNAリガーゼと E. coli DNAポリメラーゼを用 いて2本鎖cDNAを合成した。合成したcDNAを定法に従いフェノール・クロロフォ ルム抽出した。この2本鎖cDNAを鋳型としてT7 RNAポリメラーゼによってcRNAを 合成した。合成には、MEGAscript T7 kit (Ambion製) を用いた。このとき、標識 ヌクレオチドとしてBiotin-11-CTPおよびBiotin-16-UTPを加え、cRNAを標識した。 合成したcRNAをRNeasy Mini Kit (QUIAGEN製) によって回収し、SPIN-100 Columns (CLONETECH製) で精製した。精製cRNAは、加熱によって断片化後、cDNAオリゴヌ クレオチドアレイ(Affymetrix社)とのハイブリダイゼーションに用いた。cRNA の断片化は、cRNA 2 0 μgを含むRNaseフリーの精製水 3 2 μLに対して、以下の断 片化緩衝液を8μL加え(cRNA最終濃度0.5μg/μL)、94℃で35分間処理 することによって行った。この加熱処理により、cRNAはおよそ35-200bpの大きさ に断片化される。

5×断片化緩衝液

4. 0 mL 1 M トリスー酢酸緩衝液 (p H 8._1)

- 0. 64g 酢酸マグネシウム
- 0.98g 酢酸カルシウム

DEPC処理したH₂Oで20mLにする。

断片化したcRNAサンプルは、以下の組成からなるハイブリダイゼーションカクテルとし、一端99℃で5分間処理し、次いで45℃のヒートブロック上に5分間置いた。その200 μ Lをアレイに加えて45℃で16時間ハイブリダイズさせた。ハイブリダイズに用いた5枚のアレイ、すなわちHuGeneFL(旧称Hu6800)には約6500種類の、そしてHu35KA、B、C、およびD上には、合わせておよそ35000種類の遺伝子あるいはESTに由来する塩基配列を持ったオリゴヌクレオチドが合成されている。なおハイブリダイゼーション以降の洗浄から蛍光染色にいたる工程には、GeneChip Fluidics Station 400(Affymetrix社製)を用いた。

ハイプリダイゼーションカクテル:

断片化cRNA 15μg

コントロールオリゴヌクレオチドB2(5nM) 3 μI

100×コントロールcRNAカクテル 各3μL

サケ精子DNA(10mg/mL) 3 μL

アセチル化BSA(50mg/mL) 3 μL

- 2×MESハイブリダイゼーション緩衝液 - 150μL

total 300 µLに調整

ハイブリダイゼーション終了後、アレイからハイブリダイゼーションカクテルを除いて、250μLの洗浄液を加えた。非特異的なシグナルを洗浄除去した後、フィコエリスリンーストレプトアビジン(strerptoavidin phycoerythrin; SAPE)を結合させた。さらにアビジンに対する抗体、そして再びフィコエリスリンーストレプトアビジンを用いて蛍光を増強した。洗浄液と蛍光染色に用いた反応液の組成は次のとおりである。

洗浄液:

- 83.3mL 12×MESストック緩衝液
- 5. 2 mL 5 M NaCl
- 1. OmL 10% Tween20
- 910.5mL H₂O

蛍光染色用反応液:

- 300μL 2×染色緩衝液
- $270 \mu L H_{2}O$
- 24μL 50mg/mLアセチル化BSA
- 6 μL 1 mg/mL フィコエリスリン-ストレプトアビジン

蛍光増強用抗ストレプトアビジン抗体(600μL中):

- 300 μL 2×染色緩衝液
- 24 µL 50 mg/mLアセチル化BSA
- 6. 0 μL 10 mg/mL正常ヤギIgG
- 3. 6 μL 0. 5 mg/mLピオチン化抗体
- $266.4\mu L H_2O$

蛍光増強用フィコエリスリン-ストレプトアビジン(1200μL中):

- 600μL 2×染色緩衝液
- 48 µL 5 0 mg/mLアセチル化BSA
- 12μL 1mg/mL フィコエリスリンーストレプトアビジン
- 5 4 0 μL H₂O

蛍光染色した各アレイの蛍光強度を、共焦点レーザー装置(HP Genearrayスキャナー)により測定した。5つのアレイ上の遺伝子あるいはESTについて、2つの細胞由来のRNAの間で蛍光強度(average difference)すなわち遺伝子発現強度を比較し、その比(fold change)を算出した。そして、少なくても1つの対照試料に比べ5倍、または2つの対照試料双方に対して3倍以上の増加あるいは減少が確認されたものを選択した(表2)。

表 2. 選択された遺伝子の発現プロフィール

AA020825 18b 13a	衣 乙. 选力	(= 4 1/2)	国口	1 0)	たれノロ・	1	10				
AA004509	chip set	選出法	3	fold	5or13or18		12	13	fold →	14	description
AA020825 18b 3a	A A 004509 19	Shise				1010					C-MAMMA1002351
Iliver spleen INFLS ST Homo sapiens cDNA close spleen schNA close	AA004509	00,50	-97	~4.0	(18)213	~8.5	-49				zh94f12.s1 Soares fetal
AA020825 18b 13a					,						liver spleen 1NFLS S1
AA020825 18h 13a 18a 13c 1											Homo sapiens cDNA clone
AA020825	AA020825	[8b]13a]					:-				C-HEMBB1001294
AA020825	ì	8a 13c 1									
AA020825 2 79.7 (18)180 7.8 17 S24HR Home sapies SDNA clone 363723 3 2864002.st Soares regnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clone 363723 3 2864002.st Soares regnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clone 363723 3 2864002.st Soares regnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clone 363723 3 2864002.st Soares regnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clone sapiens		c		~		~					041.00 -1.0
AA027223 [13a]18a] AA027223 [13a]18a] AA027223 [3a]18a] AA027223 [-37 8.4 (5)164	AA020825		. 2	6.1	(13)/6	4.1	. 17				
AA027223 [33a]8a] AA027223 [33a]8a] AA027223 [33a]8a] AA027223 [33a]8a] AA027223											
AA027223 [13a]18a] AA027223	A A02002E +			~0.7	(19)190	~7 R	17				
AA027223 [33a]8a AA027223 [33a]8a AA027223	MAUZUOZJ		۷.	3.7	(10)100	7.0	14				
AA027223 3a 3a 37 8.4 (5)164 2k01327 3a 2k01301.st Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA close spregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA close						,					
AA027223	AA027223 I	13al18al		•							
AA027223											• 7,
AA027223	AA027223	-	-37	~8.4	(5)164						
AA027223 -37 ~11.2 (13)289 2469224 3 2k01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clo 469224 3 2k01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clo 469224 3 2k01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clo 469224 3 2 2k01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clo 469224 3 2 2 7.7 (5)701 ~19.4 18 227a04.s1 Stratagene pancreas (#937208) Home sapiens cDNA clone 526830 3 2 2 2 7.7 (5)701 ~19.4 18 227a04.s1 Stratagene pancreas (#937208) Home sapiens cDNA clone 526830 3 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2											
AA027223											
AA027223				~		•					
Homo sapiens cDNA cload	AA027223		-37	11.2	(13)289						
AA027223 -37 6.4 (18)156 2 2k01301.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Home sapiens cDNA clo 469224 3' AA113139 5b 5a 5 C-NT2RM1000355 C-NT2RM100355 C-NT2RM100055 C-NT2RM100055 C-NT2RM100055 C-NT2RM100055 C-NT2RM100055 C-NT2RM1000055 C-NT2RM1						•	٠.				
AA027223 -37 6.4 (18)156 zk01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 469224 3' AA113139 5b 5a 5 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2001420 C-NT2RP2001420 C-NT2RP2001420 C-NT2RP2001420 C-NT2RP2001420 C-NT2RP4001382 C-NT2RP40000784 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4000784 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-NT2RP4001382 C-N				• •	$r = r = \frac{r}{r} r^{\frac{1}{r}}$						
AA113139	ΔΔ027223		-37	~R A	(18)156						
Homo sapiens cDNA clop 469224 3'. C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM1000355 C-NT2RM2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2000459 C-NT2RP2001420 C-NT2RM4001382 C-NT2RM1000055 C-	HHU21223		3,	5.4	(10)100						
AA113139											Homo sapiens cDNA clon
AA113139 22 77.7 (5)701 19.4 18 22 77.7 (5)701 19.4 18 22 27.7 (5)701 19.4 18 23 2727804.s1 Stratagene pancreas (#937208) Hone sapiens cDNA clone 526830 3 AA115259 [13b]13a AA115259			•		0						469224 3'.
C	AA113139 I	SbIISaIIS									C-NT2RM1000355
Pancreas (#937208) Hon sapiens cDNA clone 526830 3 C-NT2RP2000459 13b 13a					•	•					
Sapiens cDNA clone 526830 3 AA115259 13b 13a 13c AA115259	AA113139		22	~7.7	(5)701	19.4	18				
S26830 3 C-NT2RP2000459 13b 13c 13c 13c 13c 13c 14	•										
AA115259 13b 13a 13c	,				4 1						
13c	A A 1 1 5 2 5 0 1	13511351									
AA115259 14 8.4 (5)201 6.6 30 zl08a10.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 491706 3 . AA115562 14					• •						0 11 1 2 11 1 2 9 0 10 1
AA115562 14			14	~8.4	(5)201	6.6	30				zl08a10.s1 Soares
AA115562 14 AA115562 14 AA115562 198		_			(-,						pregnant uterus NbHPU
AA115562 14									,		Homo sapiens cDNA clon
AA126752 5b 13a 5			*	<u> </u>							
Pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 491636 3. C-Y79AA1000784 C-NT2RM4001382 AA126752 63 15 (5)874 6.4 110 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3. AA126752 63 11.8 (13)226 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3. AA127605 5a 5c	AA115562	14									
Homo sapiens cDNA clo 491636 3. AA126752 5b 13a 5	AA115562	. :						198	5.6	936	
AA126752 5b 13a 5 C-Y79AA1000784 C-NTZRM4001382 AA126752 63 15 (5)874 6.4 110 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 AA127605 5a 5c AA127605 5a 5c AA127605 5a 5c AA135406 5b 5c AA135406 5b 5c AA135406 5b 5c AA135406 5b 5c AA135406 AA13											
AA126752 5b 13a 5 C-Y79AA1000784 C-NT2RM4001382 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 Zk95f03.s1 Stratagene lucarcinoma 937218 Homo sapiens cDNA clone 564615 5 C-PLACE1008947 Zo28e08.s1 Stratagene colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Stratagene colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Stratagene colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 Zk95f03.s1 Stratagene colon (#937204) Zk95f03.s1 Stratagene col										•	
AA126752 63 15 (5)874 6.4 110 C-NT2RM4001382 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 C-NT2RM1000055 2 2 2 2 3.9 38 C-NT2RM1000055 2 2 2 2 3.9 38 2 2 2 2 3.9 38 2 2 3 3 3 3 3 3 3	A A 10/750 To	CL112-16									
AA126752 63 15 (5)874 6.4 110 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 5a 5c	MA120/32	912912 112912									
AA126752 63 ~ 11.8 (13)226 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 5a 5c	a 44126752	iliaci	. 63	. 15	. (5)874	6.4	110				
Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 5a 5c AA127605 34 5.3 (5)212 3.9 38	MA140/34		03	13	(3/6/4	U.¥	110				
AA126752 63 ~11.8 (13)226 2k95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 5a 5c					• •				- '		
AA126752 63 ~11.8 (13)226 zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 Sa 5c										v .	
Pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . C-NT2RM1000055 AA127605 34 5.3 (5)212 3.9 38 zn81f08.r1 Stratagene lu carcinoma 937218 Homo sapiens cDNA clone 564615 5 . C-PLACE1008947 AA135406 5b 5c AA135406 -62 3.3 (5)190 6.2 -17 zo28e08.s1 Stratagene colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 . C-HEMBA1002716	AA126752		63	~11.8	(13)226						
Homo sapiens cDNA clo 490589 3 . AA127605 5a 5c											pregnant uterus NbHPU
AA127605 Sa 5c AA127605 34 5.3 (5)212 3.9 38 C-NT2RM1000055 Zn81f08.r1 Stratagene Iv. carcinoma 937218 Home sapiens cDNA clone 564615 5 AA135406 5b 5c AA135406 -62 3.3 (5)190 6.2 -17 Zo28e08.s1 Stratagene colon (#937204) Home sapiens cDNA clone 588230 3 AA147884 13b 18b 13a 18a 1			•				•				Homo sapiens cDNA clon
AA127605 34 5.3 (5)212 3.9 38 zn81f08.r1 Stratagene licarcinoma 937218 Homo sapiens cDNA clone 564615 5. AA135406 5b 5c	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				<u> </u>		·				
AA127605 34 5.3 (5)212 3.9 38 zn81f08.r1 Stratagene It carcinoma 937218 Home sapiens cDNA clone 564615 5 . AA135406 5b 5c	AA127605 L	Sa Sc									
Sapiens cDNA clone 564615 5 . AA135406 5b 5c		•	34	5.3	(5)212	3.9	38				zn81f08.r1 Stratagene lur
AA135406 5b 5c											
AA135406 5b 5c	٠,										
AA135406 -62 3.3 (5)190 6.2 -17 zo28e08.s1 Stratagene colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 . AA147884 [13b[18b] 13a[18a]						<u> </u>					
Colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3 . AA147884 [13b]18b] C-HEMBA1002716		5b 5c		~		~					
Sapiens cDNA clone 588230 3 . AA147884 [13b]18b] C-HEMBA1002716 13a 18a 1	AA135406		-62	3.3	(5)190	6.2	-17				
588230 3 . AA147884 [13b]18b] C-HEMBA1002716 13a 18a 1											
AA147884 13b 18b C-HEMBA1002716 13a 18a 1		,		٠.							
13a 18a 1	A A 1 47004 T	12611061			·						
1291104)2											C-DEMONITOR/10
4clixe	1								•		

· ·		-					•
AA147884	-6	~5.9	(13)145	~112	11	•	zl50b04.s1 Soares
AA147004	, -0	J.5	(10)170	11.2	• • •		pregnant uterus NbHPU
*						· -	Homo sapiens cDNA clone
		75.0	(10)110	~7.0			505327 3 .
AA147884	-6	[~] 5.0	(18)116	~7.0	. 11		zl50b04.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
						F 1 1	Homo sapiens cDNA clone
						<u> </u>	505327 3 .
AA235118 5b 5a 5c	450	3.0	/5\05.45	•	200		C-MAMMA1002461
AA235118	459	7.9	(5)2545	. 6	323		zs36f07.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens
	•					-	cDNA clone 687301 3
							similar to contains element
							MSR1 repetitive element ;.
AA242823 13b 13a 13c			•				C-NT2RP2002193
AA242823	-313	~14.1	(13)7	~8.8	-34		zr65e10.s1 Soares
:	0.0		,,,,,	0.5	•		NhHMPu S1 Homo sapiens
						· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	cDNA clone 668298 3.
AA255525 13b 13c	66	2.0	(12)214	~7.9	-87	•	C-THYRO1000401 zr85a12.s1 Soares
AA255525	. 66	3.9	(13)214	7.5	-67	4	NhHMPu S1 Homo sapiens
	,						cDNA clone 682462 3 .
AA258267 5c				_		13.	C-NT2RP3004041
AA258267	- 10	~3.0	(5)66	~3.5	. 1	• •	zr60h08.s1 Soares
							NhHMPu S1 Homo sapiens cDNA clone 667839 3 .
AA281528 [13b]13a]	•	· .	·	-			C-OVARC1000781
13c			*-				
AA281528	-91	[~] 12.5	(13)225	9.5	-18		zt08g09.s1
•	•		•				NCI_CGAP_GCB1 Homo sapiens cDNA clone
			t				IMAGE:712576 3 .
AA292158 13a 18a				*			C-PLACE4000052
13c	•	~100	(13)319	2.2			-+46-02-1 Seeres event
AA292158	2	10.0	(13/319	3.3	97 ,		zt46c03.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo
ř.		,					sapiens cDNA clone
4.4000450	•	~7.0	(10)110		•		725380 5 .
AA292158	2	7.8	(18)112				zt46c03.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo
•		,					sapiens cDNA clone
							725380 5'.
AA323430 18b			(18)114	~6.2	-6		C-NT2RP3002948 EST26202 Cerebellum II
AA323430			(10)114	0.2	,0		Homo sapiens cDNA 5' end
•						•	similar to similar to ring
							canal protein.
AA378597 13a	-246	~27.4	(13)559				C-PLACE1001845, EST91316 Synovial
AA378597	-246	21.4	(13)555				sarcoma Homo sapiens
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		- 1	· ,				cDNA 5 end.
AA379742 5a		~~ ^	/c>.				C-NT2RM2001637
AA379742	-53	~8.0	(5)147			* • • •	EST92623 Skin tumor I Homo sapiens cDNA 5
						ص دول سو	end.
AA398596 13b 5b 1							C-PLACE1006469
3a 5a 13c						•	el e e e
Sc S" AA398596	.40	13.3	(5)380	5.1	75		zt70a05.s1 Soares testis
₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩₩	48	10.0	(3/300	J. I	73		NHT Homo sapiens cDNA
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		-					clone 727664 3 .
AA398596	48	~7.9	(13)153	~10.0	75	* * *	zt70a05.s1 Soares testis
							NHT Homo sapiens cDNA clone 727664 3 .
AA399226 [5b]			, , , , , , , , , , , , , , , , , , , 				C-HEMBA1002417
AA399226 PUI			(5)170	~7.4	-1.		zt50c01.s1 Soares ovary
·			,	, .	•	•	tumor NbHOT Homo
•							sapiens cDNA clone
AA402715 14 18a							725760 3 . C-PLACE1000786
AA402715 14 168 AA402715	539	7.3	(18)3949				zu47c06.s1 Soares ovary
							_tumor_NbHOT_Homo

	÷							
		i						sapiens cDNA clone 741130 3'.
AA402823	113h118h	·				-:		C-MAMMA1000416
AA402823	Izadizon	•		(13)146	~7.2	-125	•	zu55g07.s1 Soares ovary
								tumor NbHOT Homo
				. :				sapiens cDNA clone 741948 3 .
AA402823				(18)287	~a 7	-125		zu55g07.s1 Soares ovary
AA402023				(10)207	0.,	, ,		tumor NbHOT Homo
								sapiens cDNA clone
				<u> </u>		*		741948 3'.
AA410311	18a	-138	⁻ 25.7	(18)615				C-PLACE1005409 zv23c07.s1 Soares
AA410311		-130	23.7	(10/013				NhHMPu S1 Homo sapiens
•								cDNA clone 754476 3'.
AA410343	5a		~	4=1==				C-HEMBB1002600
AA410343	· .	-1797	~29.7	(5)63				zv16e11.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens
								cDNA clone 753836 3
AA422049	118a							C-NT2RP3000605
AA422049	1	25	7.3	(18)200				zv28g05.s1 Soares ovary
				4 				tumor NbHOT Homo
•								sapiens cDNA clone 755000 3' similar to
		•						gb:J02621 NONHISTONE
								CHROMOSOMAL
*				•			•	PROTEIN HMG-14 (HUMAN):
AA426218	1135/56		•					C-NT2RM4002390
AA426218	סכוסכנו		٠.	(5)257.	~8.5	12		zw17c11.s1 Soares ovary
								tumor NbHOT Homa
								sapiens cDNA clone 769556 3
AA426218				(13)157	~5.4	12		zw17c11.s1 Soares ovary
77420210				(10),07	0.1			tumor NbHOT Homo
		•					•	sapiens cDNA clone
AA427861	113511051		 		•		-	769556 3 . C-HEMBA1004055
AA427601	13b 18b 13a 18a 1							C-1121111111111111111111111111111111111
	3c 18c							
AA427861	,	68 .	10	(13)253	6.5	44		zw50b01.s1 Soares total fetus Nb2HF8 9w Homo
								sapiens cDNA clone
								773449 3 .
AA427861		68	5.2	(18)295	6.6	44		zw50b01.s1 Soares total
								fetus Nb2HF8 9w Homo sapiens cDNA clone
				•				773449 3 .
AA429917	13b							C-PLACE1005603
AA429917				(13)444	21.5	-25		zw66f03.s1 Soares testis NHT Homo sapiens cDNA
	:					_		clone 781181 3 .
AA430355	118al18c	-						C-HEMBA1002150
AA430355	11	151	7.6	(18)1227	3.4	366		zw20e04.s1 Soares ovary
				*				tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone
								769854 3 .
AA430674	13a 5a							C-Y79AA1000258
AA430674	,,====	-45	~1 9 .5	(5)518		*	* .	zw26d12.s1 Soares ovary
								tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone
÷.								770423 3 .
AA430674	•	-45	~12.2	(13)297		-		zw26d12.s1 Soares ovary
					*			tumor NbHOT Homo
				-				sapiens cDNA clone 770423 3
AA433899	1136		_ •			<u> </u>		C-NT2RM1001105
AA433899	1130			(13)141	~12.9	-47		zw52b06.s1 Soares total
							•	fetus Nb2HF8 9w Homo
	-					•		sapiens cDNA clone 773651 3 .
AA445994	Бa		 -					C-NT2RM4000027
AA445994	۲.	: 4	6.5	(5)153			<u> </u>	zw64e04.s1 Soares testis
		-						7

									•	NHT Homo sapiens cDNA clone 780990 3
AA449773	145a		•							C-MAMMA1002143
AA449773	Izalan	86	9.2	(5)786		4				zx07h07.s1 Soares total
7014407,10		•	٠.٠	, (0),						fetus Nb2HF8 9w Homo
									1	sapiens cDNA clone
				•						785821 3 .
AA449773							77	131	979	zx07h07.s1 Soares total
AA449113	•						,,	15.1	310	fetus Nb2HF8 9w Homo
			-							sapiens cDNA clone
				<u> </u>						785821 3 .
AA453435	18a									C-PLACE1006037
AA453435	•	94	6.4	(18)1292	•			•		zx32h03.s1 Soares total
		*		•						fetus Nb2HF8 9w Homo
		•								sapiens cDNA clone
										788213 3'.
AA453624	IShISc							_	-	C-NT2RP4000973
AA453624	balac	89	3.4	(5)288	6.1	41				zx48c02.s1 Soares testis
AA100021	•	•	0.1	, (0,200	•	• •				NHT Homo sapiens cDNA
				•						clone 795458 3 similar to
			•							gb:M11722 DNA
			_							NUCLEOTIDYLEXOTRAN
		. '	-			-				SFERASE (HUMAN);.
	1.01 1.0		<u> </u>							
AA460708	13b 13c .			4	_					C-OVARC1001270
-AA460708		84	3	(13)231	. 7	33				zx69e03.s1 Soares total
		•								fetus Nb2HF8 9w Homo
										sapiens cDNA clone
										796732 3 .
AA461093	18b 13a				ř.					C-HEMBB1001482
741101033	18a 13c 1									
**	8c			•						
AA461093	BC .	-68	~5.6	(13)47	~3.6	-5		. •		zx63f06.s1 Soares total
AA401033	. '	-00	0.0	(10)77	0.0	•				fetus Nb2HF8 9w Homo
•										sapiens cDNA clone
						• •				
			~~ ~	(4.5)4.44	~~ -					796163 3
AA461093		-68	~8.6	(18)141	~6.5	-5				zx63f06.s1 Soares total
										fetus Nb2HF8 9w Homo
		,		+						sapiens cDNA clone
										796163 3 .
AA465367	5a									C-NT2RP2005360
AA465367	I	-8	~6.4	(5)182						aa23d09.s1
		_			. :				•	NCI CGAP GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
•										IMAGE:814097 3.
AA478794	11351136					,				C-MAMMA1000416
AA478794	11301130	-9	~4.5	(13)91	~7.2	1				zv20e01.s1 Soares
MM4/0/34		-3	4.5	(13/31	7.2	,				NhHMPu S1 Homo sapiens .
-	Y 1									cDNA clone 754200 3.
AA489000	13a									C-PLACE1000133
·										C-NT2RP2004013
AA489000	S	27	~5.3	(13)110						aa54d02.s1
										NCI_CGAP_GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
						*				IMAGE:824739 3 .
AA489080	5a 5c								-	C-HEMBA1003615
AA489080	12-12-2	. 86	5.3	(5)455	4:5	100				aa54h08.s1
701103000			0.0	. (0)100						NCI_CGAP_GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
	14.01			<u>:</u>	·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				IMAGE:824799 3 .
AA598982	מאון			4						C-PLACE3000242
AA598982				(18)246	10.0	-50	r			ae34e01.s1 Gessler Wilms
			•							tumor Homo sapiens cDNA
										clone 897720 3' similar to
										contains element PTR5
									•	repetitive element ;
AA599674	56 5a 5									C-NT2RM2000522
AA377077										C-HEMBA1002475
	cl									
			~~ ~	(E\7E^	103					C-NT2RP2004242
AA599674		-18	~8.7	(5)750	12.7	59				ag10e11.s1 Gessler Wilms
				4						tumor Homo sapiens cDNA
				<u>. </u>						clone 1069964 3 .
AA620295	5a 5c									C-NT2RM2001637
-AA620295	·····	16	10:2-	(5)340-	3.6-	88				-af04h10.s1-Soares-testis —

*				• "			•	
								NHT Homo sapiens cDNA clone 1030723 3 .
C02472	5a					-		C-Y79AA1000784
	•	=			-			C-NT2RM4001382
C02472		35	11	(5)454				HUMGS0012359, Human
								Gene Signature, 3 -
7740440	H2.							directed cDNA sequence. C-NT2RP3003290
H49440 H49440	13a	56	~11.3	(13)195		•		yo23d12.r1 Homo sapiens
M4944U		. 30	11.5	(13/133				cDNA clone 178775 5
			*				•	similar to contains Alu
			,					repetitive
								element; contains PTR7
								repetitive element ;.
H61476	5b 5c		~	4-1				C-HEMBA1004889
H61476		62	~4.5	(5)439	11,1	55	•	yr17e08.s1 Homo sapiens
NODOZO	lander.							C-HEMBA1006676
N22273	13a 5a					•		(HELIX) 2869 bp C-
			•					NT2RM2001696 (HELIX)
								2661 bp
N22273		. 0	~5.5	(5)238	200		! .	
N22273		0	~5.7	(13)184				
N30796	5с .					ī		C-NT2RM4002593
N30796	•	66	~4.6	(5)573	3.3	142		yw65d03.s1 Homo sapiens
*****		<u> </u>						cDNA clone 257093 3 .
N31610	5c		~0.5	(6)70	~3.4	10		C-Y79AA1001781
N31610		-211	~3.5	(5)73	3.4	-10		yy20g10.s1 Homo sapiens cDNA clone 271842 3 .
N39361	5b 5c							C-HEMBA1003805
N39361	polac	156	3.1	(5)109	~5.9	-72		yx80d09.r1 Homo sapiens
1403001		100	0	(0)100	0.0			cDNA clone 268049 5.
N40170	5 b	-						C-NT2RP2002606
	 			•				C-NT2RP3003876
N40170	•			(5)130	~5.2	-5	· . •	yy44b06.s1 Homo sapiens
,		,					`	cDNA clone 276371 3 .
N73762	13b			(40)040		450	•	C-HEMBA1007085
N73762				(13)842	6	150		za61f08.s1 Homo sapiens cDNA clone 297063 3 .
N78718	13a	-:						C-NT2RP3000109
N78718	1124	51	5.2	(13)280			•	zb02f10.s1 Homo sapiens
1170710		•	0.2	(,0,200				cDNA clone 300907 3.
R05274	18b							C-PLACE1004506
R05274	1			(18)734	5.7	118		ye91b06.s1 Homo sapiens
								cDNA clone 125075 3'.
R06271	18a 18c							C-PLACE1005409
R06271		79	7.9	(18)881	4.1	. 180		yf08e02.s1 Homo sapiens
704706	12512-12-					· ·		cDNA clone 126266 3 C-OVARC1001726
R31785	56 5a 5c	-913	~15.1	/S\011	- ~33.3	-555		yh68g11.s1 Homo sapiens
R31785		-913	15.1	(3/511	33.3	555		cDNA clone 134948 3 .
R44761	13a							C-NT2RP2003272
R44761	1134	19	~6.3	(13)471				yg30h03.s1 Homo sapiens
,.,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,			Ÿ,O,		•		2.7	cDNA clone 34148 3
•	,						• • •	similar to contains MER28
								repetitive element ;.
R54743	[136]56]]	•						C-HEMBA1005621
R54743				(5)492	13.5	36		yj75a07.r1 Homo sapiens
054340				(12)000	5.0	26		cDNA clone 154548 5 .
R54743 : •	• .			(13)209	5.8	36	*, .	yj75a07.r1 Homo sapiens cDNA clone 154548 5 .
R56678	13b							C-NT2RP3002399
R56678	טכזן			(13)85	~5.5	15		vi04d08.r1 Homo sapiens
1130010				(10,00	0.0			cDNA clone 138255 5
								similar to contains Alu
				_ =				repetitive element;.
T10166	13c							C-NT2RM2000101
	•							C-NT2RP2002208
T10166		61	4.1	(13)249	4.2	94		seq879 Homo sapiens
					:		•	cDNA clone b4HB3MA-
223010	110-12-1							C-NT2RM4000514
T33018	[18a 5a		10.6	(5)407			- 	EST56331 Homo sapiens
T33018		-203	10.0	(3)407			•	EO 100001 Flomo Sapielis

T33018		- <u>.</u> -263	~6.1	(18)221					cDNA 3 end similar to None. EST56331 Homo sapiens cDNA 3' end similar to
T47788 T47788	[5a	-192	~6.6	(5)260					None. C-NT2RM1000039 yb17a11.s1 Homo sapiens cDNA clone 71420 3
T64575 T64575	[5a]]	254	6.3	(5)1387	-		_		C-MAMMA1001388 yc25a03.s1 Homo sapiens cDNA clone 81676 3
T71373	56 5a 5 c		~			775	,		C-MAMMA1001388
T71373		-545 	~20.3	(5)251	43.6	-775	. •		yc61h07.s1 Homo sapiens cDNA clone 85213 3 .
T90699 T90699	18b 18c	-93	3.7	(18)234	~6.1	24	. :		C-NT2RP3002273 C-MAMMA1000284 ye16d10.s1 Homo sapiens cDNA clone 117907 3
		· ·.		•					similar to contains PTR5 repetitive element :.
T95057- T95057	13b 5b		•	(5)408	~5.4	25	-	-	C-HEMBA1007085 ye39d04.s1 Homo sapiens cDNA clone 120103 3
T95057	•			(13)847	16.8	25			ye39d04.s1 Homo sapiens cDNA clone 120103 3
T97111 T97111	J 5b	•		(5)229	8.2	-38			C-NT2RM2001345 ye41d04.r1 Homo sapiens cDNA clone 120295 5
T99474 T99474	5c	-9	3.0	(5)223	3.2	70			C-NT2RP2000289 ye64d12.s1 Homo sapiens cDNA clone 122519 3
W27237 W27237	14						31	12.1	C-MAMMA1002143 444 24c11 Human retina cDNA randomly primed sublibrary Homo sapiens cDNA.
W68734 W68734	5b 5a 5c	-234	~6.6	(5)319	~11.3	-7			C-NT2RM4001155 zd37f08.s1 Soares fetal heart NbHH19W Homo sapiens cDNA clone
W72547 W72547	[13a	36	6.2	(13)220		· -			342855 3 . C-HEMBA1004669 zd64g12.s1 Soares fetal heart NbHH19W Homo
									sapiens cDNA clone 345478 3 .
W86853 W86853	56 5c 	20	~ 3.8	(5)98	~5.6	-34_			C-NT2RP3002818 zh59d05.s1 Soares fetal liver spieen 1NFLS S1
					.,			-	Homo sapiens cDNA clone 416361 3 .
Z38501 Z38501	13b 18b			(13)144	~5.8	29			C-NT2RP3001730 H. sapiens partial cDNA sequence; clone c=0de11.
Z38501	- 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1		,	(18)141	~5.7	29		-	H. sapiens partial cDNA sequence; clone c-0de11.

表中、選出法に「5」と記されているものはSCIDマウスに移植した胃癌組織(#5) を用いた発現解析で同定された遺伝子を示しており、「13」および「18」と記されているものは胃癌臨床検体(#13 および #18) を用いた発現解析で同定された遺伝子を示している。これら3つの癌部に対し、正常部臨床検体 #3 および #12 (#12は#13と同一標本)の2つから発現の上昇を示した。「a」は正常部臨床検体

#3 に対して発現の上昇 (fold change) が5倍以上であることを示し、「b」は正常部臨床検体 #12 に対して発現の上昇 (fold change) が5倍以上であることを示す。「C」は、正常部臨床検体 #3 対して発現の上昇 (fold change) が3倍以上、かつ正常部臨床検体 #12 に対しても発現の上昇が3倍以上であることを示す。

「14」は、胃癌臨床検体#13のリンパ節転移を用いた発現解析で同定された遺伝子を示しており、#13に対して「fold change」が5倍以上上昇する遺伝子を表す。 各試料における発現量 (average difference) (表中の「5or13or18」の欄では、 括弧内に検体番号を示す)および fold change (表中、比較した2つの検体を「fold →」または「←fold」で示す) も、表中に示した。

この実験とは別に、肝癌においても同様の実験を試みた。すなわち、B型肝炎ウイルス感染患者(検体番号#5)由来の肝癌組織と、同じ患者に由来する非癌(肝硬変)組織を用いて、上記と同様のディファレンシャル解析による発現レベルの比較を行ったところ、上記 MAMMA1000416 の発現(average difference)は、非癌(肝硬変)組織においては「55」、肝癌組織においては「569」であった。すなわち、非癌(肝硬変)組織との比(fold change)は ~4.8 となり、MAMMA1000416の発現は肝癌においても上昇することが判明した。

2. 全長cDNAデータベース

ヒト胎児精巣由来のテラトカルシノーマ細胞でレチノイン酸処理により神経細胞に分化可能なNT-2神経前駆細胞(Stratagene社より購入)を、添付のマニュアルにしたがって次のように処理したものを用いた。

- (1) NT-2細胞をレチノイン酸で誘導しないで培養(NT2RM1, NT2RM2, NT2RM4)、
- (2) NT-2細胞を培養後、レチノイン酸を添加して誘導後、2週間培養(NT2RP2, NT2RP3, NT2RP4)。

また、ヒトretinoblastoma培養細胞Y79 (ATCC HTB-18) (Y79AA1) をATCCカタログ(http://www.atcc.org/)記載の培養条件で培養した。培養細胞を集めて、文

献(J. Sambrook, E. F. Fritsch & T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press 1989) 記載の方法によりmRNAを抽出した。 さらに、オリゴdTセルロースでpoly(A)+RNAを精製した。

同様に、ヒト胎盤組織 (PLACE1, PLACE3, PLACE4) 、ヒト卵巣癌組織 (OVARC1) 、ヒト10週令胎児より頭部を多く含む組織 (HEMBA1) 、ヒト10週令胎児より胴体部分を多く含む組織 (HEMBB1)、ヒト乳腺組織 (MAMMA1)、ヒト甲状腺組織 (THYRO1)より、文献 (J. Sambrook, E. F. Fritsch & T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press, 1989) 記載の方法によりmRNAを抽出した。さらに、オリゴdTセルロースでpoly(A) RNAを精製した。

それぞれのpoly(A)*RNAよりオリゴキャプ法 [M. Maruyama and S. Sugano, Gene, 138: 171-174 (1994)]によりcDNAライブラリーを作成した。Oligo-cap linker (agcaucgagu cggccuuguu ggccuacugg/配列番号:1 5 0) およびOligo dT primer (gcggctgaag acggcctatg tggccttttt ttttttttt tt/配列番号:151)を用 いて文献 [鈴木・菅野,蛋白質 核酸 酵素,41: 197-201(1996)、 Y. Suzuki et al., Gene, 200: 149-156 (1997)]に書いてあるようにBAP (Bacterial Alkaline Phosphatase) 処理、TAP (Tobacco Acid Phosphatase) 処理、RNAライゲーション、 第一鎖cDNAの合成とRNAの除去を行った。次いで、5'(agcatcgagt cggccttgtt g /配列番号:152)と3'(gcggctgaag acggcctatg t/配列番号:153)のPCR プライマーを用いPCR(polymerase chain reaction)により2本鎖cDNAに変換し、 Sfil切断した。次いで、Dralllで切断したベクターpUC19FL3(NT2RM1)または pME18SFL3 (GenBank AB009864, Expression vector) (NT2RM2, NT2RM4, NT2RP2, NT2RP3, NT2RP4, Y79AA1, PLACE1, PLACE3, PLACE4, OVARC1, HEMBA1, HEMBB1, MAMMA1, THYRO1) にcDNAの方向性を決めてクローニングし、cDNAライブラリーを 作成した。これらより得たクローンのプラスミドDNAについて、cDNAの5'端または 3'端の塩基配列をDNAシーケンシング試薬(Dye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit, dRhodamine Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction

KitまたはBigDye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit, PE Biosystems社製)を用い、マニュアルに従ってシーケンシング反応後、DNAシーケンサー (ABI PRISM 377, PE Biosystems社製) でDNA塩基配列を解析した。得られたデータをデータベース化した。

NT2RMI以外のオリゴキャップ高全長率cDNAライブラリーは、真核細胞での発現が可能な発現ベクターpME18SFL3を用いて作製した。pME18SFL3にはクローニング部位の上流にSR αプロモーターとSV40 small (イントロンが組み込まれており、またその下流にはSV40ポリA付加シグナル配列が挿入されている。pME18SFL3のクローン化部位は非対称性のDrallIサイトとなっており、cDNA断片の末端にはこれと相補的なSfil部位を付加しているので、クローン化したcDNA断片はSR αプロモーターの下流に一方向性に挿入される。したがって、全長cDNAを含むクローンでは、得られたプラスミドをそのままCOS細胞に導入することにより、一過的に遺伝子を発現させることが可能である。すなわち、非常に容易に、遺伝子産物である蛋白質として、あるいはそれらの生物学的活性として実験的に解析することが可能となっている。

決定された5'側の塩基配列に基づいて、各クローンの全長性を評価した。全長性は、ATGprやESTiMateFLによる解析結果等を利用して評価した。ATGprは、ATGコドンの周辺の配列の特徴から翻訳開始コドンであるかどうかを予測するためにヘリックス研究所のA. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindellsにより開発されたプログラムである。またESTiMateFLは、公共データベース中のESTの5'-末端配列や3'-末端配列との比較による全長cDNAの可能性の高いクローンを選択するヘリックス研究所の西川・太田らにより開発された方法である。

全長性の評価によって全長である可能性が高いクローンを選択した。更にその中から、5' 側と3' 側の塩基配列について公共データベースを検索し、新規であると判断されるクローンを選抜した。

選抜したクローンについて各々全長cDNAの塩基配列を決定した。塩基配列は主

に、カスタム合成DNAプライマーを用いたダイデオキシターミネーター法によるプライマーウォーキング(カスタム合成DNAプライマーを用い、PE Biosystem社製のDNAシーケンシング試薬でマニュアルに従ってシーケンシング反応後、同社製のシーケンサーでDNA塩基配列を解析)によって決定した。一部のクローンについては同様の方法でLicor 社製DNAシーケンサーを用いて塩基配列を決定した。全長塩基配列は上記方法により決定された部分塩基配列を完全にオーバーラップさせ最終的に確定した。次に、決定された全長塩基配列から、推定アミノ酸配列を求めた。こうして明らかにされた全長塩基配列と推定アミノ酸配列をデータベース化し、全長cDNAデータベースとした。

3. DD法で選択した塩基配列との照合

2の全長cDNAデータベースに対して、1で選択した76クローンの配列は、公知の塩基配列に同一のものがなく(すなわち新規)、しかも全長cDNAクローンと判定されたcDNAクローンと同一の塩基配列からなっていることが判明した。塩基配列が一致した全長cDNAクローンの塩基配列と対応するアミノ酸配列の配列番号を表1に示した。

最終的に、正常胃粘膜(#3または#12)に比べ、胃癌組織(#13または#18)において5倍以上発現が増加、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上増加する遺伝子として、表2の選出法に「13a」(#13で#3の5倍以上)、「13b」(#13で#12の5倍以上)、「13c」(#13で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)、「18a」(#18で#3の5倍以上)、「18b」(#18で#12の5倍以上)、または「18c」(#18で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は、以下のものが含まれる: HEMBB1001294、NT2RP2001327、NT2RP2000459、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1002716、NT2RP2002193、THYR01000401、0VARC1000781、PLACE4000052、NT2RP3002948、PLACE1001845、PLACE1006469、PLACE1000786、MAMMA1000416、PLACE1005409、NT2RP3000605、

NT2RM4002390、HEMBA1004055、PLACE1005603、HEMBA1002150、Y79AA1000258、NT2RM1001105、PLACE1006037、OVARC1001270、HEMBB1001482、MAMMA1000416、PLACE1000133、NT2RP2004013、PLACE3000242、NT2RP3003290、HEMBA1006676、NT2RM2001696、HEMBA1007085、NT2RP3000109、PLACE1004506、PLACE1005409、NT2RP2003272、HEMBA1005621、NT2RP3002399、NT2RM2000101、NT2RP2002208、NT2RM4000514、NT2RP3002273、MAMMA1000284、HEMBA1007085、HEMBA1004669、および NT2RP3001730。

また、胃癌組織#13に比べ、リンパ節転移巣の癌組織#14において5倍以上発現が増加する遺伝子として、表2の選出法に「14」と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は以下のものが含まれる:NT2RP2001420、PLACE1000786、および MAMMA1002143。

あるいは、胃癌細胞株OCUM-2Mに比べ、腹膜播種能の高い胃癌細胞株OCUM-2MD3で5倍以上発現が上昇する遺伝子として以下のものが選択された:

MAMMA1001388

更に、正常切除胃粘膜細胞(#3または#12)に比べ、ヌード(SCID)マウス移植胃癌#5で5倍以上発現が上昇、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上上昇する遺伝子として、表2の選出法に「5a」(#5で#3の5倍以上)、「5b」(#5で#12の5倍以上)、または「5c」(#5で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は以下のものが含まれる:MAMMA1002351、NT2RP2001327、NT2RM1000355、Y79AA1000784、NT2RM4001382、NT2RM1000055、PLACE1008947、MAMMA1002461、NT2RP3004041、NT2RM2001637、PLACE1006469、HEMBA1002417、HEMBB1002600、NT2RM4002390、Y79AA1000258、NT2RM4000027、MAMMA1002143、NT2RP4000973、NT2RP2005360、HEMBA1003615、NT2RM2000522、HEMBA1002475、NT2RP2004242、NT2RM2001637、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1004889、HEMBA1006676、NT2RM2001696、NT2RM4002593、Y79AA1001781、HEMBA1003805、NT2RP2002606、NT2RP3003876、OYARC1001726、

HEMBA1005621、NT2RM4000514、NT2RM1000039、MAMMA1001388、MAMMA1001388、HEMBA1007085、NT2RM2001345、NT2RP2000289、NT2RM4001155、および NT2RP3002818。

4. 選択されたクローンの特性

これらのクローンについてATGprによる全長性の評価結果を以下に示す。ATGprは、ATGコドンの周辺の配列の特徴から翻訳開始コドンであるかどうかを予測するためにヘリックス研究所のA. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindellsにより開発されたプログラムである [A. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindells, Bioinformatics, 14: 384-390 (1998); http://www.hri.co.jp/atgpr/]。結果は、そのATGが真の開始コドンである期待値(以下ATGpr1と記載することもある)で表した。

HEMBA1002150 0:31

HEMBA1002417 0.83

HEMBA1002475 0.88

HEMBA1002716 0.14

HEMBA1003615 0.94

HEMBA1003805 0.94

HEMBA1004055 0.74

HEMBA1004669 0.94

HEMBA1004889 0.94

HEMBA1005621 0.94

HEMBA1006676 0.17

HEMBA1007085 0.73

HEMBB1001294 0.86

HEMBB1001482 0.44

HEMBB1002600 0.91

MAMMA1000284	0.35		
MAMMA1000416	0.89		•
MAMMA1001388	0.94	•	
MAMMA1002143	0.91		
MAMMA1002351	0.89	4	
MAMMA1002461	0.49		
NT2RM1000039	0.77		•
NT2RM1000055	0.89		<u>.</u> ,
NT2RM1000355	0.94		
NT2RM1001105	0.94		
NT2RM2000101	0.77		
NT2RM2000522	0.91		,
NT2RM2001345	0.94		•
NT2RM2001637	0.71	•	
NT2RM2001696	0.94		
NT2RM4000027	0.40	••	
NT2RM4000514	0.72		
NT2RM4001155	0.94		· ·
NT2RM4001382	0.93		
NT2RM4002390	0.18	(最大ATGpr2値は	0.24)
NT2RM4002593	0.91		
NT2RP2000289	0.06	(最大ATGpr2値は	0.35)
NT2RP2000459	0.12		
NT2RP2001327	0.86	•	
NT2RP2001420	0.88		
NT2RP2002193	0.48		

NT2RP2002208	0.49
NT2RP2002606	0.11
NT2RP2003272	0.94
NT2RP2004013	0.48
NT2RP2004242	0.94
NT2RP2005360	0.12
NT2RP3000109	0.18
NT2RP3000605	0.92
NT2RP3001730	0.77
NT2RP3002273	0.90
NT2RP3002399	0.91
NT2RP3002818	0.91
NT2RP3002948	0.60
NT2RP3003290	0.62
NT2RP3003876	0.42
NT2RP3004041	0.52
NT2RP4000973	0.36
OVARC1000781	0.80
OVARC1001270	0.48
OVARC1001726	0.18
PLACE1000133	0.53
PLACE1000786	0.88
PLACE1001845	0.08
PLACE1004506	
PLACE1005409	0.09
PLACE1005603	0.92

PLACE1006037 0.65

PLACE1006469 0.85

PLACE1008947 0.05

PLACE3000242 0.94

PLACE4000052 0.80

THYR01000401 0.73

Y79AA1000258 0.36

Y79AA1000784 0.93

Y79AA1001781 0.74

次にこれらのクローンの全長塩基配列から推定されたアミノ酸配列に対して、アミノ末端のシグナル配列の有無と膜貫通領域の有無を予測、さらに蛋白質の機能ドメイン(モチーフ)検索を行った。アミノ末端のシグナル配列についてはPSORT [K. Nakai & M. Kanehisa, Genomics, 14: 897-911 (1992)]を、膜貫通領域についてはSOSUI [T.Hirokawa et.al. Bioinformatics, 14: 378-379 (1998)] (三井情報開発株式会社販売)を用いて解析を行った。機能ドメインの検索についてはPfam (http://www.sanger.ac.uk/Software/Pfam/index.shtml) を用いた。PSORTや SOSUIにより、アミノ末端のシグナル配列や膜貫通領域が予測されたアミノ酸配列は分泌、膜蛋白質であると予測された。また、Pfamによる機能ドメイン検索において、ある機能ドメインにヒットしたアミノ酸配列はヒットデータをもとに、例えばPROSITE(http://www.expasy.ch/cgi-bin/prosite-list.pl)にある機能カテゴリー分類を参照にしてその蛋白質の機能予測することができる。また、PROSITE での機能ドメインの検索も可能である。

その結果、Y79AA1000258は、PSORTにより推定アミノ酸配列にシグナル配列を検 出された。また、HEMBA1002150、HEMBA1004889、HEMBB1002600、MAMMA1000416、 MAMMA1001388、MAMMA1002461、NT2RM1000355、NT2RP2000289、NT2RP2000459、 NT2RP4000973、PLACE4000052、HEMBA1004055、およびY79AA1000258 は、SOSUIにより推定アミノ酸配列に膜貫通領域が検出された。

各クローンの全長塩基配列および推定アミノ酸配列に基づく公知の遺伝子データベースに対する相同性検索結果を以下に示す。各データは、配列名、最も類似性が高かったヒットデータのDefinition、P値、比較配列の長さ、相同性、ヒットデータのAccesion No.の順に//で区切って記載した。ここでP値とは、配列間の類似性を統計的に起こりうる確率を考慮してスコアで示したもので、一般に値が小さいと類似性が高い(Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W. & amp; Lipman, D.J. (1990) "Basic local alignment search tool." J. Mol. Biol. 215:403-410; Gish, W. & States, D.J. (1993) "Identification of protein coding regions by database similarity search." Nature Genet. 3:266-272)。

HEMBA100241///"Homo sapiens chromosome 19, cosmid R28784, complete sequence."//1.4E-299//294bp//100%//AC005954

HEMBA1002417//TIGHT JUNCTION PROTEIN ZO-1 (TIGHT JUNCTION PROTEIN

1).//1.00E-121//489aa//52%//P39447

HEMBA1002475//SKIN SECRETORY PROTEIN XP2 PRECURSOR (APEG

PROTEIN).//1.10E-12//285aa//31%//P17437

HEMBA1003615//Homo sapiens ART-4 mRNA, complete

cds.//0//1713bp//99%//AB026125

HEMBA1003805//Mus musculus KH domain RNA binding protein QKI-5A mRNA, complete cds.//0//988bp//95%//AF090402

HEMBA1004669//SON PROTEIN (SON3).//7.30E-17//288aa//36%//P18583

HEMBA1004889//Human C3f mRNA, complete cds.//6.70E-

24//341aabp//26%//U72515

HEMBA1005621//"Homo sapiens Mad2B protein (MAD2B) mRNA, complete

cds."//2.9E-224//1031bp//99%//AF139365

HEMBA1005621//Homo sapiens Mad2-like protein mRNA, complete cds.//8.00E-211//962bp//99%//AF072933

HEMBB1001294//GTP-BINDING PROTEIN TC10.//1.20E-79//196aa//80%//P17081

HEMBB1001482//ZINC FINGER PROTEIN 91 (ZINC FINGER PROTEIN HTF10)

(HPF7).//2.10E-57//941aa//27%//Q05481

HEMBB1002600//Homo sapiens tetraspan NET-5 mRNA; complete

cds.//0//1417bp//99%//AF089749

MAMMA1000284//P. walti mRNA for rnp associated protein 55.//2.20E-109//864bp//76%//X99836

MAMMA1000416//HYPOTHETICAL 32.0 KD PROTEIN CO9F5.2 IN CHROMOSOME

III.//2.00E-30//119aa//53%//Q09232

MAMMA1001388//LEUCINE-RICH ALPHA-2-GLYCOPROTEIN (LRG).//1.40E-

165//312aa//99%//P02750

MAMMA1002143//Homo sapiens Cdc42 effector protein 4 mRNA, complete

cds. //1.70E-252//1170bp//99%//AF099664

MAMMA1002351//FERRIPYOCHELIN BINDING

PROTEIN. //O. 000078//127aa//26%//P40882

MAMMA1002351//Mus musculus dynactin subunit p25 (p25) mRNA, complete cds.//4.30E-119//773bp//86%//AF190795

NT2RM1000039//HYPOTHETICAL 41.4 KD PROTEIN IN SRLQ-HYPF INTERGENIC REGION

(EC 1.18.1.-) (ORF4) (ORF2).//2.90E-14//299aa//25%//P37596

NT2RM1000055//"Homo sapiens mRNA for KIAA0829 protein, partial

cds."//0//3111bp//99%//AB020636:

NT2RM1000055//Rattus norvegicus mRNA for T1P120, complete

cds.//0//3106bp//89%//D87671

NT2RM1000355//Homo sapiens transmembrane protein BRI (BRI) mRNA, complete cds.//0//1599bp//99%//AF152462

NT2RM2000522//SKIN SECRETORY PROTEIN XP2 PRECURSOR (APEG

PROTEIN).//1.30E-12//282aa//32%//P17437

NT2RM2001345//VEGETATIBLE INCOMPATIBILITY PROTEIN HET-E-1.//2.90E-

08//334aa//22%//Q00808

NT2RM4001155//ADRENAL MEDULLA 50 KD PROTEIN. //4.10E-

197//445aa//78%//Q27969

NT2RM4001382//Homo sapiens RanBP7/importin 7 mRNA, complete cds.//2.20E-237//1079bp//99%//AF098799

NT2RP2001327//TUMOR NECROSIS FACTOR, ALPHA-INDUCED PROTEIN 1, ENDOTHELIAL (B12 PROTEIN).//5.50E-116//311aa//71%//Q13829

NT2RP2001420//Mus musculus nuclear protein NIP45 mRNA, complete cds.//9.00E-112//742bp//82%//U76759

NT2RP2002193//Homo sapiens PIAS3 mRNA for protein inhibitor of activatied STAT3, complete cds.//0//2809bp//99%//AB021868

NT2RP2002606//Rattus norvegicus Rabin3 mRNA, complete cds.//9.20E-147//874bp//87%//U19181

NT2RP2003272//Homo sapiens ubiquilin mRNA, complete cds.//0//1789bp//99%//AF176069

NT2RP2004013//TRANSCRIPTION FACTOR BTF3 (RNA POLYMERASE B TRANSCRIPTION FACTOR 3).//2.30E-53//141aa//78%//P20290

NT2RP2004242//NEUROFILAMENT TRIPLET H PROTEIN (200 KD NEUROFILAMENT

PROTEIN) (NF-H).//9.90E-12//427aa//26%//P19246

NT2RP2005360//Homo sapiens sentrin/SUMO-specific protease (SENP1) mRNA, complete cds.//1.30E-52//753bp//67%//AF149770

NT2RP3000109//P54 PROTEIN PRECURSOR. //O. 0000065//358aa//22%//P13692

NT2RP3000605//Mus musculus mRNA for wizL, complete

cds.//0//2232bp//82%//AB012265

NT2RP3001730//SEPTIN 2 HOMOLOG (FRAGMENT).//7.10E-132//294aa//84%//Q14141

NT2RP3002273//SCD6 PROTEIN.//1.30E-09//295aa//28%//P45978

NT2RP3002399//DNA REPLICATION LICENSING FACTOR MCM4 (CDC21 HOMOLOG) (P1-

CDC21).//8.60E-79//416aa//34%//P33991

NT2RP3002818//INSERTION ELEMENT IS2A HYPOTHETICAL 48.2 KD

PROTEIN. //5. 70E-226//303aa//97%//P51026

NT2RP3002948//RING CANAL PROTEIN (KELCH PROTEIN).//2.00E-

111//551aa//42%//Q04652

NT2RP3003290//Mus musculus mRNA for Ndr1 related protein Ndr3, complete

cds.//1.5e-310//1468bp//82%//AB033922

NT2RP3003876//Rattus norvegicus Rabin3 mRNA, complete cds.//4.50E-

147//874bp//87%//U19181

NT2RP4000973//PROBABLE PROTEIN DISULFIDE ISOMERASE P5 PRECURSOR (EC

5.3.4.1).//1.40E-26//90aa//42%//P38660

OVARCIO01726//APICAL-LIKE PROTEIN (APXL PROTEIN).//4.30E-

16//116aa//43%//Q13796

PLACE1000133//TRANSCRIPTION FACTOR BTF3 (RNA POLYMERASE B TRANSCRIPTION

FACTOR 3).//1.80E-62//158aa//81%//P20290

PLACE1000786//PUTATIVE RHO/RAC GUANINE NUCLEOTIDE EXCHANGE FACTOR (RHO/RAC

GEF) (FACIOGENITAL DYSPLASIA PROTEIN HOMOLOG).//7.10E-

09//59aa//47%//P52734

PLACE1001845//Mus musculus cyclin ania-6a mRNA, complete cds.//3.30E-

31//925bp//62%//AF159159

PLACE1004506//Homo sapiens carboxyl terminal LIM domain protein (CLIM1) mRNA, complete cds.//2.10E-16//402bp//62%//U90878

PLACE1006469//ACETYL-COENZYME A SYNTHETASE (EC 6.2.1.1) (ACETATE--COA LIGASE) (ACYL- ACTIVATING ENZYME).//1.20E-83//313aa//49%//P27550 PLACE3000242//"Homo sapiens mRNA for KIAA1114 protein, complete cds."//0//2786bp//96%//AB029037

PLACE3000242//Human trophinin mRNA, complete cds.//0//2290bp//99%//U04811 PLACE4000052//Homo sapiens ATP cassette binding transporter 1 (ABC1) mRNA, complete cds.//0//4661bp//99%//AF165281

THYRO1000401//Human TcD37 homolog (HTcD37) mRNA, partial cds.//1.10E-90//430bp//99%//U67085

Y79AA1000784//"Homo sapiens RanBP7/importin 7 mRNA, complete cds."//1.10E-236//1076bp//99%//AF098799

5. 高密度DNAフィルターを用いた、ハイブリダイゼーションによる遺伝子発現解析

ナイロン膜スポット用のDNAは以下のように調製した。すなわち、プラスミドを保持した大腸菌を96穴プレートの各ウェルに培養し(LB培地で37度、16時間)、その培養液の一部を、96穴プレートの10μ1ずつ分注した滅菌水中に懸濁し、100度で10分間処理した後、PCR反応のサンプルとして使用した。PCRはTaKaRa PCR Amplification Kit (宝社製)を用い、プロトコールに従って1反応20μ1の反応溶液で行った。プラスミドのインサートcDNAを増幅するために、プライマーはシークエンシング用のプライマーME761FW(5'tacggaagtgttacttctgc3'/配列番号:154)とME1250RV(5'tgtgggaggttttttctcta3'/配列番号:155)のペアー、またはM13M4(5'gttttcccagtcacgac3'/配列番号:156)とM13RV(5'caggaaacagctatgac3'/配列番号:157)のペアーを使用した。PCR反応は、

GeneAmp System9600 (PEバイオシステムズ社製) で、95度 5 分間処理後、95度10秒、68度1分間で10サイクルし、さらに98度20秒間、60度3分間で20サイクル行い、72度10分間で行った。PCR反応後、2 μ1の反応液を1%アガロースゲル電気泳動して、臭化エチジウムでDNAを染色し、増幅したcDNAを確認した。増幅できなかったものは、そのcDNAインサートをもつプラスミドを、アルカリ抽出法(J Sambrook, EF Fritsh, T Maniatis, Molecular Cloning, A laboratory manual / 2nd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989)で調製した。

DNAアレイの作製は以下のように行った。384穴プレートの各ウェルにDNAを分注した。ナイロン膜(ベーリンガー社製)へのDNAのスポッティングは、Biomek2000ラボラトリーオートメーションシステム(ベックマンコールター社製)の384ピンツールを用いて行った。すなわち、DNAの入った384穴プレートをセットした。そのDNA溶液に、ピンツールの384個の独立した針を同時に浸漬し、DNAを針にまぶした。その針を静かにナイロン膜に押し当てることによって、針に付着したDNAをナイロン膜にスポッティングした。スポットしたDNAの変性および、ナイロン膜への固定は定法(J Sambrook、EF Fritsh、T Maniatis、Molecular Cloning、A laboratory manual / 2nd edition、Cold Spring Harbor Laboratory Press、1989)に従って行った。

ハイブリダイゼーションのプローブとしては、ラジオアイソトープでラベリングした1st strand cDNAを使用した。1st strand cDNAの合成はThermoscript (TM) RT-PCR System (GIBCO社製)を用いて行った。すなわち、ヒトの各組織由来mRNA (Clontech社製)の1.5 μ gと、1 μ l 50 μ M Oligo (dT) 20を用いて、50 μ Ci [α 33 P] dATPを添加して付属のプロトコールに従って1st strand cDNAを合成した。プローブの精製は、ProbeQuant (TM) G-50 micro column (アマシャムファルマシアバイオテック社製)を用いて付属のプロトコールに従って行った。次に、2 units E. coli RNase Hを添加して、室温で10分間インキュペートし、さらに100 μ gヒト COT-1 DNA (GIBCO社製)を添加して、97度で10分間インキュペート後、氷上に静

置してハイブリダイゼーション用のプローブとした。

ラジオアイソトープラベルしたプローブの、DNAアレイへのハイブリダイゼーシ ョンは、定法(J Sambrook、EF Fritsh、T Maniatis, Molecular Cloning, A laboratory manual / 2nd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) に従って行った。洗浄は、ナイロン膜を洗浄液1 (2X SSC, 1% SDS) 中で、室温 (約26度) で20分間のインキュベートを3回洗浄した後、洗浄液2(0.1X SSC, 1% SDS) 中で、65度で20分間の洗浄を3回行った。オートラジオグラムは、BAS2000 (富士写真フィルム社製) のイメージプレートを用いて取得した。すなわち、ハ イブリダイゼーションしたナイロン膜をサランラップに包み、イメージプレート の感光面に密着させて、ラジオアイソトープ感光用のカッセットに入れて、暗所 で4時間静置した。イメージプレートに記録したラジオアイソトープ活性は、 BAS2000を用いて解析し、オートラジオグラムの画像ファイルとして電子的に変換 して記録した。各DNAスポットのシグナル強度の解析は、Visage High Density Grid Analysis Systems (ジェノミックソリューソンズ社製)を用いて行い、シグナル 強度を数値データ化した。データはDuplicateで取得し、その再現性は2つのDNA フィルターを1つのプローブでハイブリダイゼーションして、両フィルターで対応 するスポットのシグナル強度を比較した。全スポットの95%が、相当するスポット に対して2倍以内のシグナル値であり、相関係数はr=0.97である。データの再現性 は十分といえる。

遺伝子発現解析の検出感度は、ナイロン膜にスポットしたDNAに相補的なプロープを作製し、ハイブリダイゼーションにおける、プロープ濃度依存的なスポットのシグナル強度の増加を検討して見積もった。DNAとしては、PLACE1008092 (GenBank Accession No. AF107253と同一)を使用した。前述の方法でPLACE1008092 のDNAアレイを作製した。プローブとしては、PLACE1008092のmRNAをin vitro合成し、このRNAを鋳型として、前述のプローブ作製法と同様にして、ラジオアイソトープでラベリングした1st strand cDNAを合成して使用した。PLACE1008092のmRNA

をin vitro合成するために、pBluescript SK(-)のT7プロモーター側に PLACE1008092の5' 未端が結合されるように組み替えたプラスミドを造成した。す なわち、pME18SFL3の制限酵素DraIII認識部位に組み込まれたPLACE1008092を、制 限酵素XhoIで切断してPLACE1008092を切り出した。次にXhoIで切断してある pBluescript SK(-)と、切り出したPLACE1008092をDNA ligation kit ver. 2 (宝社製)を用いてライゲーションした。pBluescript SK(-)に組み替えたPLACE1008092のmRNAのin vitro合成は、Ampliscribe(TSO T7 high yield transcription kit (Epicentre technologies社製)を用いて行った。ハイブリダイゼーションおよび各DNAスポットのシグナル値の解析は、前述の方法と同様に行った。プローブ濃度が1x107μg/ml以下では、プローブ濃度に比例したシグナル増加が無いことから、この濃度域でのシグナルの比較は困難と考えられ、シグナル強度が40以下のスポットは一様に低レベルのシグナルとした。1x107~0.1μg/mlの範囲でプローブ濃度依存的なシグナル値の増加があり、検出感度としてはサンプルあたり発現量比が1:100,000のmRNAの検出感度である。

ヒト正常組織(heart, lung, pituitary gland, thymus, brain, kidney, liver, spleen) における、各cDNAの発現量を0~10,000の数値で示した。その結果、少なくとも1つの組織で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。

HEMBA1002150, HEMBA1002417, HEMBA1003615, HEMBA1003805, HEMBA1004669, HEMBA1006676, HEMBA1007085, HEMBB1001294, MAMMA1000284, MAMMA1000416, MAMMA1001388, MAMMA1002143, MAMMA1002351, MAMMA1002461, NT2RM1000039, NT2RM1000355, NT2RM2000101, NT2RM2001345, NT2RM2001696, NT2RM4001155, NT2RM4001382, NT2RM4002593, NT2RP2000289, NT2RP2000459, NT2RP2001327, NT2RP2001420, NT2RP2002193, NT2RP2002208, NT2RP2003272, NT2RP2004013, NT2RP2005360, NT2RP3001730, NT2RP3002273, NT2RP3002399, NT2RP3003290, NT2RP3003876, OVARC1001726, PLACE1000786, PLACE1004506, PLACE1005409,

PLACE1006469、PLACE1008947、PLACE3000242、PLACE4000052、THYR01000401、Y79AA1000258。

またこれら全ての組織で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。 HEMBA1002150、HEMBA1007085、MAMMA1000416、MAMMA1001388、NT2RM1000039。

またこれらどの組織でも発現の低い遺伝子は以下のクローンである。
HEMBA1002475、HEMBA1002716、HEMBA1004055、HEMBA1004889、HEMBA1005621、
HEMBB1001482、HEMBB1002600、NT2RM1000055、NT2RM1001105、NT2RM2000522、
NT2RM2001637、NT2RM4000027、NT2RM4000514、NT2RM4002390、NT2RP2002606、
NT2RP2004242、NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3002818、NT2RP3002948、
NT2RP3004041、NT2RP4000973、OVARC1000781、OVARC1001270、PLACE1000133、
PLACE1001845、PLACE1005603、PLACE1006037、Y79AA1000784、Y79AA1001781。

これらのデータを統計解析することによって、発現に特徴のある遺伝子を選別した。発現量が各組織間において大きく変動する遺伝子を選別する例を示す。

発現の変動の比較的少ないOVARC1000037 {hcterogeneous nuclear ribonucleoprotein (hnRNP)} の発現に比べて、発現量が各組織間で大きく変動する遺伝子は、以下のように決定した。すなわちOVARC1000037の各組織でのシグナル強度の偏差平方和を求め、自由度7で除して分散S_a2を決定した。次に比較する遺伝子の各組織でのシグナル強度の偏差平方和を求め、自由度7で除してその分散 S_b2を決定した。分散比F= S_b2/ S_a2として、F分布の有意水準5%以上の遺伝子を抽出した。その結果、HEMBA1002150、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM1000355 が抽出された。このように多数の遺伝子の発現を比較し統計解析することによって、ある遺伝子の発現の特徴を示した。

6. 疾患関連遺伝子の解析

非酵素的蛋白糖化反応は各種糖尿病慢性合併症の原因とされている。したがって糖化蛋白質特異的に発現の上昇または減少する遺伝子は、糖化蛋白質による糖

尿病合併症に関する遺伝子である。血液中に存在する糖化蛋白によって影響を受けるのは、血管壁の細胞である。非酵素的タンパク質糖化反応物には、軽度の糖化タンパク質であるアマドリ化合物(glycated protein)と、重度の糖化タンパク質である終末糖化物質(advanced glycosylation endproduct)がある。そこで内皮細胞において、これらタンパク質特異的に発現の変化する遺伝子を探索した。内皮細胞を糖化蛋白質存在下または非存在下で培養してmRNAを抽出し、ラジオアイソトープでラベルした1st strand cDNAプローブを用いて、前記のDNAアレイとハイブリダイゼーションして、各スポットのシグナルをBAS2000で検出してArrayGauge(富士写真フィルム社製)で解析した。

終末糖化物質ウシ血清アルプミンの調製は、ウシ血清アルプミン (sigma社製) を50mM Glucoseのリン酸バッファー中で37度、8週間インキュベートして褐色化したBSAを、リン酸バッファーに対して透析して行った。

正常ヒト肺動脈内皮細胞 (Cell Applications社製) は、組織培養用のディッシュ (Farcon社製) を用いて、endothelial cell growth medium (Cell Applications 社製) 中で、インキュベーター (37度、5% CO_2 、加湿) に入れ、培養した。細胞がディッシュにコンフルエントになったところで、ウシ血清アルブミン (sigma 社製) 、糖化ウシ血清アルブミン (sigma 社製) または終末糖化物質血清アルブミンを250 μ g/ml添加して33時間インキュベートした。細胞からのmRNAの抽出は、FastTrack(TNO 2.0 kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このmRNAを用いて、前記の方法で同様にして行った。

ウシ血清アルブミン、糖化ウシ血清アルブミンまたは終末糖化物質ウシ血清アルブミンを含有する培地で培養したヒト肺動脈内皮細胞の、各cDNAの発現を測定した結果、内皮細胞で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。
HEMBA1003615、HEMBA1003805、HEMBA1004669、HEMBA1007085、HEMBB1001294、
HEMBB1002600、MAMMA1000284、MAMMA1000416、MAMMA1001388、MAMMA1002461、——

NT2RM1000039、NT2RM1000355、NT2RM2000101、NT2RM2001345、NT2RM2001696、NT2RM4000514、NT2RM4001382、NT2RP2001327、NT2RP2001420、NT2RP2002208、NT2RP2002606、NT2RP2003272、NT2RP2004013、NT2RP2004242、NT2RP2005360、NT2RP3001730、NT2RP3002273、NT2RP3002399、NT2RP3003290、NT2RP3003876、NT2RP3004041、NT2RP4000973、PLACE1000133、PLACE1001845、PLACE1004506、PLACE3000242、Y79AA1000784。

7. 神経細胞分化関連遺伝子の解析

神経細胞の分化に関する遺伝子は、神経疾患の治療に有用な遺伝子である。神経系の細胞を分化誘導して発現変化する遺伝子は、神経疾患に関すると考えられる。

神経系の培養細胞NT2を分化誘導(レチノイン酸(RA)刺激)して発現変化する遺伝子を探索した。

NT2細胞の取扱いについては、基本的に付属のINSTRACTION MANUALに従った。未分化NT2細胞とは、OPTI-MEM I (GIBCO BRL社製、カタログNo. 31985)、10% (v/v) fetal bovine serum(GIBCO BRL社製)、1% (v/v) penicillin-streptomycin(GIBCO BRL社製)の培地で継代していたNT2細胞である。レチノイン酸存在下で培養したNT2細胞とは、未分化NT2細胞をD-MEM(GIBCO BRL社製、カタログNo. 11965)、10% (v/v) fetal bovine serum、1% (v/v) penicillin-streptomycin、10 μ M Retinoic acid(GIBCO BRL社製)のレチノイン酸添加培地に移した後、5週間継代後の細胞である。RA存在下で培養してさらに阻害剤を添加して培養したNT2細胞とは、レチノイン酸添加5週間を経たNT2細胞を細胞分裂阻害剤を添加した培地D-MEM(GIBCO BRL社製、カタログNo. 11965)、10% (v/v) fetal bovine serum、1% (v/v) penicillin-streptomycin、10 μ M Retinoic acid、10 μ M FudR(5-Fluoro-2' -deoxyuridine: GIBCO BRL社製)、10μ M Urd(Uridine: GIBCO BRL社製)、1μ M araC(Cytosine β-D-

Arabinofuranoside:GIBCO BRL社製)に移した後2週間後の細胞である。それぞれ

の細胞はトリプシン処理して回収後、total RNAの抽出を、S. N. A. P. $^{\text{two}}$ total RNA isolation kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このtotal RNA 10 μ gを用いて、前記の方法で同様にして行った。

データはn = 3で取得し、分化誘導刺激ありの細胞のシグナルと、なしの細胞のシグナルを比較した。比較には二標本t検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、p く 0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値のクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均(M_1 , M_2)と標本分散(s_1 ², s_2 ²)を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散 s^2 を求めた。 $t = (M_1 - M_2)/s/(1/3+1/3)^{1/2}$ を求めた。自由度 4 としてt 分布表の有意水準の確率Pである 0.05 と0.01 のt 値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP く0.05、またはP く0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。

HEMBA1003805、HEMBA1004669、HEMBA1007085、NT2RM1000039、NT2RM1001105、NT2RM2001637、NT2RP2001420、NT2RP2002193、NT2RP2002208、NT2RP2003272、NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3003290、NT2RP3004041、PLACE1001845、PLACE1005409、PLACE3000242 は、RAにより発現が増加した。NT2RM1000355、NT2RP2002193、NT2RP2003272、NT2RP3004041、PLACE1004506、PLACE1005603、PLACE3000242は、RA/阻害剤で発現が増加した。また、NT2RM4002593はRA/阻害剤で発現が減少した。また、NT2RP2002193、NT2RP2003272、NT2RP3004041、PLACE3000242は、RA/阻害剤の両方で発現が増加した。これらのクローンは神経疾患に関するクローンである。

8. リウマチ関連遺伝子の解析

慢性関節リュウマチの成因には、関節腔の内面を覆っている滑膜細胞の増殖や、

関節滑膜組織に浸潤した白血球が産生するサイトカインの作用による炎症反応が 関係していると考えられている(リュウマチ情報センター、http://www.rheumanet.or.jp/)。最近の研究によれば、tissue necrosis factor (TNF) -alphaが関 与することがわかっている(Current opinion in immunology 1999, 11:657-662)。 TNFが滑膜細胞に作用して発現変化する遺伝子は、リュウマチに関すると考えられ る。

初代培養滑膜細胞をTNF-alpha存在下で培養して発現変化する遺伝子を探索した。初代培養平滑筋細胞(Cell Applications社製)は、培養皿にコンフルエントに培養して、10 ng/ml human TNF-alpha(ペーリンガーマンハイム社製)を終濃度にして添加してさらに24時間培養した。

細胞からのtotal RNAの抽出は、S.N.A.P. (TM) total RNA isolation kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このtotal RNA 10 μ gを用いて、前記の方法で同様にして行った。データはn=3で取得し、TNF刺激ありの細胞のシグナル値と、なしの細胞のシグナル値を比較した。比較には二標本t検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、p く 0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値ののクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均(M_1 , M_2)と標本分散(s_1^2 , s_2^2)を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散 s^2 を求めた。 $t=(M_1-M_2)/s/(1/3+1/3)^{1/2}$ を求めた。自由度 4 として1分布表の有意水準の確率Pである 0.05 と0.01 のt 値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP < 0.05、またはP < 0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。

その結果、HEMBA1004889、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM2000101、NT2RM4000514、NT2RP2003272、NT2RP3002399、Y79AA1000784 は、TNF-alphaで発現が増加した。また、HEMBA1002150、NT2RP3003290、0VARC1001270は、TNF-alpha-

で発現が減少した。これらのクローンはリュウマチに関するクローンである。

9. 紫外線傷害関連遺伝子の解析

紫外線は健康に少なからず影響を及ぼすことが知られている。近年はオゾン層破壊に伴って紫外線傷害にさらされる機会が多くなっており、皮膚癌などの危険因子として認識されてきている(United States Environmental Protection Agency: Ozone Depletion Home Page、http://www.epa.gov/ozone/)。紫外線が皮膚表皮細胞に作用して発現変化する遺伝子は、皮膚の紫外線傷害に関すると考えられる。

紫外線照射した初代培養皮膚由来線維芽細胞を培養して、発現変化する遺伝子を探索した。初代培養皮膚由来線維芽細胞(Cell Applications社製)は、培養皿にコンフルエントに培養して、254 nmの紫外線を $10,000~\mu$ J/cm²照射した。細胞からのmRNAの抽出は、未照射の細胞、照射後 4 時間または 2 4 時間培養した細胞を対象に、FastTrack™ 2.0 mRNA isolation kit (Invitrogen社製)を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このmRNA $1.5~\mu$ gを用いて、前記の方法で同様にして行った。データはn=3で取得し、紫外線刺激ありの細胞のシグナル値と、なしの細胞のシグナル値を比較した。比較には二標本1検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、p く 0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値のクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均(M_1 , M_2)と標本分散(s_1^2 , s_2^2)を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散 s^2 を求めた。 $t=(M_1-M_2)/s/(1/3+1/3)^{1/2}$ を求めた。自由度 4 として1分布表の有意水準の確率Pである 0.05 と0.01 の1 値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP く0.05、またはP く0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。未分化の細胞に比べてシグナル

の平均値が、増加(+)または減少を(-)記した。

次のクローンは、紫外線照射によって、4時間後または24時間後に発現が減少した。これらクローンは紫外線傷害に関するクローンである。
HEMBA1002475、HEMBA1004055、HEMBA1004669、HEMBA1006676、HEMBA1007085、
HEMBB1002600、MAMMA1000284、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM2000101、
NT2RM2001696、NT2RM4002593、NT2RP2000459、NT2RP2001327、NT2RP2001420、
NT2RP2002193、NT2RP2002208、NT2RP2003272、NT2RP2004013、NT2RP2004242、
NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3001730、NT2RP3002273、NT2RP3003290、
NT2RP4000973、OVARC1000781、OVARC1001270、OVARC1001726、PLACE1000133、
PLACE1001845、PLACE1004506、PLACE1005409、PLACE1005603、PLACE1006037、
PLACE1006469、PLACE1008947、PLACE3000242、PLACE4000052、THYR01000401、

産業上の利用の可能性

Y79AA1000784, Y79AA1001781.

本発明により、胃癌に関連する遺伝子が提供された。本発明の胃癌関連遺伝子は、胃癌において特異的に発現レベルの変化が見出された遺伝子である。したがって、現在の胃癌の診断および治療が一新される可能性が高い。胃癌のスクリーニングは、現在のところ一定の年齢以上となった健常者を対象として、主に内視鏡やX線検査等の画像診断によって行われている。胃癌に特異性の高い腫瘍マーカーであれば、血清による早期診断が可能になり、単独または従来の方法との組み合わせにより早期胃癌の発見率が向上することが期待される。また、転移マーカーにより、画像診断では検出できない微少転移の存在を予測したり、予後マーカーで治療前に予後を予測したりすることが可能になる。

また、本発明の遺伝子が、胃組織の癌化や悪性度に密接に関連している事から、 これらの遺伝子や、それによってコードされる蛋白質は、癌治療の標的分子とし て有用である。これらの遺伝子や、蛋白質の機能を調節することができる化合物 を見出すことにより、進行癌に有効な抗癌剤を開発することができる。

また本発明により、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3に特異的に発現している遺伝子が提供された。本発明に基づく遺伝子、ならびにそれがコードするタンパク質は、スキルス胃癌の腹膜播種に密接に関連している。したがって、この遺伝子やタンパク質を患者体液や摘出癌組織に検出するとき、その患者の癌は腹膜播種を起こしやすいものであることが予測できる。すなわち本発明は、スキルス胃癌の悪性度の予測に利用することができる。

一方、本発明の遺伝子、あるいはそれがコードするタンパク質は、癌細胞の腹膜播種において、重要な役割を果たしている可能性が高い。したがって、この遺伝子やタンパク質の機能を阻害することによって腹膜播種を予防、あるいは抑制することができる可能性がある。すなわち本発明は、スキルス胃癌の腹膜播種の予防や治療に有用な化合物のスクリーニングに用いることができる。本発明のタンパク質が胃癌の腹膜播種において重要な役割を果たしていると考えられることから、創薬ターゲットとして重要である。

請求の範囲

- 1. 下記(a)から(d)のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
 - (a) 配列番号: 1、3、5、7、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、130、132、134、136、138、140、142、144、146、および148に記載された塩基配列のいずれかを含むポリヌクレオチド、
 - (b) 配列番号: 2、4、6、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、131、133、135、137、139、141、143、145、147、および149に記載のアミノ酸配列のいずれかからなるタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (c) 配列番号: 2、4、6、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、11

131、133、135、137、139、141、143、145、147、および149に記載のいずれかのアミノ酸配列において、1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加したアミノ酸配列からなり、前記アミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、

- (d) 配列番号: 1、3、5、7、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、130、132、134、136、138、140、142、144、146、および148に記載されたいずれかの塩基配列からなるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされ、前記塩基配列によってコードされるアミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
- 2. 請求項1に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質の部分ペプ チドをコードするポリヌクレオチド。
- 3. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチドによってコードされる 蛋白質、または部分ペプチド。
- 4. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
- 5. 請求項1、もしくは請求項2に記載のポリヌクレオチド、または請求項4に 記載のペクターを保持する形質転換体。
- 6. 請求項5に記載の形質転換体を培養し、発現産物を回収する工程を含む、請求項3に記載の蛋白質または部分ペプチドの製造方法。_____

- 7. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチド、またはその相補鎖に 相補的な塩基配列からなる少なくとも15塩基の長さを有するポリヌクレオ チド。
- 8. 請求項3に記載の蛋白質または部分ペプチドに対する抗体。
- 9. 請求項3に記載の蛋白質と、請求項8に記載の抗体の免疫学的な反応を観察 する工程を含む、免疫学的測定方法。
- 10. 次の工程を含む、請求項1に記載のポリヌクレオチドの発現を制御する化合物をスクリーニングする方法。
 - (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
 - (b) 請求項1に記載の(a) に記載の塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c) 遺伝子の発現レベルを変化させる候補化合物を選択する工程、
- 11. 胃癌の発生および/または転移の制御における請求項10に記載の方法によって得ることができる化合物の使用。
- 12 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の請求項1に記載のポリヌクレオチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程
- 13 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の請求項3に記載の蛋白質および/または部分ペプチドを 測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

SEQUENCE LISTING

```
$\text{SEQUENC}$
$\langle 110 \rangle \text{Helix Research Institute}$
$\langle 120 \rangle \text{Genes related to stomach cancer}$
$\langle 130 \rangle \text{H1-107PCT5}$
$\langle 140 \rangle \langle 141 \rangle \langle 150 \rangle \text{JP} & \langle 1999-248036 \langle \langle 151 \rangle \text{1999-07-29}$
$\langle 150 \rangle \text{JP} & \langle 1999-300253 \langle 151 \rangle 1999-08-27$
```

<160> 157

(210) 1

. <170> Patentin Ver. 2.0

<211> 1672
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (112)...(1410)

<400> 1

gggccacaag gctacagctg ccactgtcgc ctgggtttcc ggccagcgga ggatgatccg 60 caccgctgtg tggacacaga tgagtgccag attgccggtg tgtgccagca gatgtgtgt 120

```
aactacgttg gtggcttcga gtgttattgt agcgagggac atgagctgga ggctgatggc 180
atcagctgca gccctgcagg ggccatgggt gcccaggctt cccaggacct cggagatgag 240
ttgctggatg acggggagga tgaggaagat gaagacgagg cctggaaggc cttcaacggt 300
ggctggacgg agatgcctgg gatcctgtgg atggagccta cgcagccgcc tgactttgcc 360
ctggcctata gaccgagctt cccagaggac agagagccac agatacccta cccggagccc 420
acctggccac occogctcag tgcccccagg gtcccctacc actcctcagt gctctccgtc 480
acceggeetg tggtggtete tgecaegeat eccaeactge ettetgeeca ceageeteet 540
gtgatccctg ccacacaccc agetttgtcc cgtgaccacc agatccccgt gatcgtagcc 600
aactatocag atotgootto tgootaccaa cooggtatto tototgtoto toattoagoa 660
cagoctoctg cocaccagoo coctatgato toaaccaaat atcoggagot cttccctgcc 720
caccagtece ceatgittee agacaccegg giogotygea eccagaceae cacteatitg 780
cetggaatee cacetaacea tgeceetetg gteaceacee teggtgeeca getaceecet 840
caagocccag atgoccttgt cotcagaacc caggocaccc agottcccat tatcccaact 900
geocageect etetgaceae cacetecagg teccetgtgt etectgeeca teaaatetet 960
gtgcctgctg ccacccagcc cgcagccctc cccaccctcc tgccctctca gagccccact 1020
aaccagacct cacccatcag coctacacat coccattoca aagcccocca aatcccaagg 1080
gaagatggco ccagtcccaa gttggccctg tggctgccct caccagctcc cacagcagcc 1140
ccaacagccc tgggggaggc tggtcttgcc gagcacagcc agagggatga ccggtggctg 1200
ctggtggcac tcctggtgcc aacgtgtgtc tttttggtgg tcctgcttgc actgggcatc 1260
gtgtactgca cccgctgtgg cccccatgca cccaacaagc gcatcactga ctgctatcgc 1320
tgggtcatcc atgctgggag caagagccca acagaaccca tgccccccag gggcagcctc 1380
acaggggtgc agacctgcag aaccagcgtg tgatggggtg cagacccccc tcatggagta 1440
tggggggctg gacacatggc cggggctgca ccagggaccc atggggggctg cccagctgga 1500
cagatggett cetgeteece aggeceagee agggteetet eteaaceaet agaettgget 1560
ctcaggaact ctgcttcctg gcccagcgct cgtgaccaag gatacaccaa agcccttaag 1620
acctcagggg gcgggtgctg gggtcttctc caataaatgg ggtgtcaacc tt
```

```
<210> 2
<211> 433
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400>. 2.

 Met Cys Val Asn Tyr Val Gly Gly Phe Glu Cys Tyr Cys Ser Glu Gly
 1
 5
 10
 15

 His Glu Leu Glu Ala Asp Gly IIe Ser Cys Ser Pro Ala Gly Ala Met
 20
 25
 30

 Gly Ala Gln Ala Ser Gln Asp Leu Gly Asp Glu Leu Leu Asp Asp Gly
 35
 40
 45

 Glu Asp Glu Glu Asp Glu Asp Glu Ala Trp Lys Ala Phe Asn Gly Gly
 50
 55
 60

 Trp Thr Glu Met Pro Gly IIe Leu Trp Met Glu Pro Thr Gln Pro Pro
 75
 80

 Asp Phe Ala Leu Ala Tyr Arg Pro Ser Phe Pro Glu Asp Arg Glu Pro
 95

 Gln IIe Pro Tyr Pro Glu Pro Thr Trp Pro Pro Pro Leu Ser Ala Pro
 100
 105

Arg Val Pro 115		1	120	· e	12	5	
Val Ser Ala 130	Thr His I	Pro Thr L 135	Leu Pro	Ser Ala	His GI	n Pro F	Pro Val
lle Pro Ala 145		Pro Ala L 150	Leu Ser	Arg Asp 155	His GI	n lle f	Pro Val 160
lle Val Ala	Asn Tyr F	Pro Asp L	Leu Pro	Ser Ala 170	Tyr Gl		Gly lle 175
Leu Ser Val	Ser His S 180	Ser Ala 6	Gin Pro 185	Pro Ala	His GI	n Pro 1 190	oro Met
lle Ser Thr 195		_	Leu Phe 200	Pro Ala	His GI		Pro Met
Phe Pro Asp 210	Thr Arg \	Val Ala 6 215	Gly Thr	GIn Thr	Thr Thi	His l	_eu Pro
Gly lle Pro 225		His Ala F 230	Pro Leu	Val Thr 235	Thr Le	ı Gly /	Ala Gin 240
Leu Pro Pro	GIn Ala F 245	Pro Asp A		Val Leu 250	Arg Th		Ala Thr 255
Gin Leu Pro	lle lle F 260	Pro Thr A	Ala Gin 265	Pro Ser	Leu Thi	Thr 1 270	Thr Ser
Arg Ser Pro 275	Val Ser F		lis Gln 280	lle Ser	Val Pro		Ala Thr
GIn Pro Ala 290	Ala Leu F	Pro Thr L 295	_eu Leu	Pro Ser	GIn Sei 300	Pro 1	Thr Asn
Gin Thr Ser 305		Ser Pro T 310	Thr His	Pro His 315	Ser Lys	s Ala F	Pro Gin 320
lle Pro Arg	Glu Asp (Gly Pro S		Lys Leu 330	Ala Lei		_eu Pro 335
Ser Pro Ala	Pro Thr / 340	Ala Ala P	Pro Thr 345	Ala Leu	Gly Gli	Ala (350	aly Leu
Ala Glu His 355	Ser Gin A		Asp Arg 360	Trp Leu	Leu Va		.eu Leu`
Val Pro Thr	Cys Val F		/al Val	Leu Leu	Ala Led 380	ı Gly l	le Val
Tyr Cys Thr 385		Gly Pro H 390	lis Ala	Pro Asn 395	Lys Ar	, lle 1	Thr Asp 400
Cys Tyr Arg	Trp Val 1 405			Ser Lys 410	Ser Pro		llu Pro 115
Met Pro Pro	Arg Gly S 420	Ser Leu T	hr Gly 425	Val Gln	Thr Cys	430°	ihr Ser
Va I	1	•					

<210> 3 <211> 1831 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS

```
<222> (57).. (1700)
<400> 3
cagagttgcc cagggaaagc agctatgaca tctacagagt gcccagcagt cagagcatgg 60
aggatogtgg gtacagcccc gacacgcgtg tggtccgctt cctcaagggc aagagcatcg 120
ggctgcggct ggcagggggc aatgacgtgg gcatcttcgt gtccggggtg caggcgggca 180
gcccggccga cgggcagggc atccaggagg gagatcagat tctgcaggtg aatgacgtgc 240
cattccagaa cctgacacgg gaggaggcag tgcagttcct gctggggctg ccaccaggcg 300
aggagatgga gotggtgacg cagoggaago aggacatttt otggaaaatg gtgcagtccc 360
gegtgggtga etecttetae ateegeacte actttgaget ggageceagt eegeegtetg 420
gcctgggctt cacccgtggc gacgtcttcc acgtgctgga cacgctgcac cccggccccg 480
ggcagagcca cgcacgagga ggccactggc tggcggtgcg catgggtcgt gacctgcggg 540
agcaagagog gggcatcatt cccaaccaga gcagggogga gcagctggcc agcctggaag 600
ctgcccagag ggccgtggga gtcgggcccg gctcctccgc gggctccaat gctcgggccg 660
agttctggcg gctgcggggt ctgcgtcgag gagccaagaa gaccactcag cggagccgtg 720
aggacetete agetetgace egacagggee getaceegee etacgaaega gtggtgttge 780
gagaagccag tttcaagcgc ccggtagtga tcctgggacc cgtggccgac attgctatgc 840
agaagttgac tgctgagatg cctgaccagt ttgaaatcgc agagactgtg tccaggaccg 900
acagococto caagatoato aaactagaca cogtgogggt gattgoagaa aaagacaago 960
atgcgctcct ggatgtgacc ccctccgcca tcgagcgcct caactatgtg cagtactacc 1020
ccattgtggt cttcttcatc cccgagagcc ggccggccct caaggcactg cgccagtggc 1080
tggcgcctgc ctcccgccgc agcacccgtc gcctctacgc acaagcccag aagctgcgaa 1140
aacacagcag ccacctcttc acagccacca tccctctgaa tggcacgagt gacacctggt 1200
accaggaget caaggecate attegagage ageagaegeg geceatetgg aeggeggaag 1260
atcagctgga tggctccttg gaggacaacc tagacctccc tcaccacggc ctggccgaca 1320
geteegetga eeteagetge gacageegeg ttaacagega etacgagacg gacggegagg 1380
goggogogta cacggatggo gagggotaca cagacggoga ggggggggccc tacacggatg 1440
tggatgatga geoccegget ceagecetgg eeeggteete ggageeegtg caggeagatg 1500
agtoccagag coogagggat cgtgggagaa totoggotca toaggggggco caggtggaca 1560
gccgccacco ccagggacag tggcgacagg acagcatgcg aacctatgaa cgggaagccc 1620
tgaagaaaaa gtttacgcga gtccatgatg cggagtcctc cgatgaagac ggctatgact 1680-
ggggtccggc cactgacctg tgacctctcg cgggctgcca gctggtccgt cctccttctc 1740
cttccctggg gctgggactc agtttcccat acagaaccca caaccttacc tccctccgcc 1800
tggtctttaa taaacagagt attttcacag c
                                                                  1831
```

<210> 4 <211> 548 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 4

Met Glu Asp Arg Gly Tyr Ser Pro Asp Thr Arg Val Val Arg Phe Leu 1 5 10 15

Lys Gly Lys Ser IIe Gly Leu Arg Leu Ala Gly Gly Asn Asp Val Gly

		•												1	
		-	20					- 25					30		
He	Phe	Va I 35	Şer	Gly	Val	Gin	Ala 40	Gly	Ser	Pro	Ala	Asp 45	Gly	Gln	Gly
lle	GIn 50	Glu	Gly	Asp	Gln	11e 55	Leu	Gin	Val	Asn	Asp 60	Val	Pro	Phe	Gin
Asn 65		Thr	Arg	Glu	Glu 70	Ala	Val	Gln	Phe	Leu 75	Leu	Gly	Leu	Pro	Pro 80
	Glu	Glu	Met	Glu 85	Leu	Val	Thr	Gļn	Arg 90	Lys	Gln	Asp	He	Phe 95	Trp
Lys	Met	Va I	GIn 100		Arg	Val	Gly	Asp 105		Phe	Tyr	He	Arg 110	Thr	His
Phe	Glu	Leu 115	Glu	Pro	Ser	Pro	Pro		Gly	Leu	Gly	Phe 125	Thr	Arg	Gly
Asp	Va I 130			Val	Leu	Asp 135	Thr	Leu	His	Pro,	Gly 140		Gly	Gln	Ser
His 145		Arg	Gly	Gly	His 150	Trp	Leu		Val	Arg 155	Met	Gly	Arg	Asp	Leu 160
	Glu	GIn	Ģlu	Arg	Gly	He			Asn 170		Ser	Arg	Ala	Glu 175	Gln
Leu	Ala	Ser	Leu 180	Glu	Ala	Ala	Ğİn	Arg 185	Ala	Val	Gly	Val	Gly 190	Pro	Gly
Ser	Ser	Ala 195	Gly	Ser	Asn	Ala	Arg 200	Ala	Glu	Phe	Trp	Arg 205	Leu	Arg	Gly,
Leu	Arg 210	Arg	Gly	Ala	Lys	Lys 215	Thr	Thr	GIn	Arg	Ser 220	Arg	Glu	Asp	Leu
Ser 225	Ala	Leu	Thr	Arg	GIn 230	Gly	Arg	Tyr	Pro	Pro 235	Tyr	Glu	Arg	Val	Va I 240
Leu	Arg	Glu	Ala	Ser 245	Phe	Lys	Arg	Pro	Vä I 250	Val	He	Leu	Gly	Pro 255	Val
Ala	Asp	He	Ala 260	Met	Gln	Lys	Leu	Thr 265	Ala	Glu	Met	Pro	Asp 270	GIn	Phe
Glu					Val		Arg. 280	Thr	Asp	Ser	Pro	Ser 285	Lys	He	He
Lys	Leu 290	Asp	Thr	Val	Arg	Val 295	He	Ala	Glu	Lys	Asp 300	Lys	His	Ala	Leu
Leu 305	Asp	Val	Thr	Pro	Ser 310	Ala	He	Glu	Arg	Leu 315	Asn	Tyr	Val	GIn	Tyr 320
Tyr	Pro	lle	Val	Va I 325	Phe	Phe	He	Pro	Glu 330	Ser	Arg	Pro	Ala	Leu 335	Lÿs
Ala	Leu	Arg	GIn 340	Trp	Leu	Ála	Pro	Ala 345	Ser	Arg	Arg	Ser	Thr 350	Arg	Arg
Leu	Tyr	Å1a 355	Gln	Ala	Gin	Lys	Leu 360	Arg	Lys	His	Ser	Ser 365	His	Leu	Phe
Thr	Ala 370	Thr	He	Pro	Leu	Asn 375	Gly	Thr	Ser	Asp	Thr 380	Trp.	Tyr	GIn	Glu
Leu 385		Ala	lle	lle	Arg 390		Gin	GIn	Thr	Arg 395		He.	Trp	Thr	Ala 400
	Asp	GIn	Leu	Asp		Ser	Leu	Glu	Asp	Asn	Leu	Asp	Leu	Pro	His

405 410 415 His Gly Leu Ala Asp Ser Ser Ala Asp Leu Ser Cys Asp Ser Arg Val 425 Asn Ser Asp Tyr Glu Thr Asp Gly Glu Gly Gly Ala Tyr Thr Asp Gly 440 445 Glu Gly Tyr Thr Asp Gly Glu Gly Gly Pro Tyr Thr Asp Val Asp Asp 460 455 Glu Pro Pro Ala Pro Ala Leu Ala Arg Ser Ser Glu Pro Val Gln Ala 470 475 Asp Glu Ser Gln Ser Pro Arg Asp Arg Gly Arg Ile Ser Ala His Gln 485 490 Gly Ala Gln Val Asp Ser Arg His Pro Gln Gly Gln Trp Arg Gln Asp 500 505 Ser Met Arg Thr Tyr Glu Arg Glu Ala Leu Lys Lys Lys Phe Thr Arg Val His Asp Ala Glu Ser Ser Asp Glu Asp Gly Tyr Asp Trp Gly Pro 535 540 Ala Thr Asp Leu 545 <210> 5 **<211> 1643** <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS **<222> (27).. (1643)** <400> 5 gcaaaaagcg aggcgacggc ttaaagatgg agaacgaccc ccaggaggcg gagtctgaaa 60 tggccctgga tgctgagttc ctggacgtgt acaagaactg caacggggtg gtcatgatgt 120 togacattac caagcagtgg accttcaatt acattctccg ggagcttcca aaagtgccca 180 cccacgtgcc agtgtgcgtg ctgggaaact accgggacat gggcgagcac cgagtcatcc 240 tgccggacga cgtgcgtgac ttcatcgaca acctggacag acctccaggt tcctcctact 300 teegetatge tgagtettee atgaagaaca getteggeet aaagtacett cataagttet 360 toaatatooc attittgoag ottoagaggg agacgotgtt goggoagotg gagacgaaco 420 agotggacat ggacgocacg ctggaggago tgtcggtgca gcaggagacg gaggaccaga 480 actacggcat cttcctggag atgatggagg ctcgcagccg tggccatgcg tccccactgg 540 eggecaaegg geagagecea teceeggget eccagteace agtggtgeet geaggegetg 600 tgtccacggg gagctgcagc cccggcacac cccagcccgc cccacagctg cccctcaatg 660 cegececace atcetetgtg ecceetgtae cacceteaga ggecetgece ceacetgegt 720 geoceteage eccegeeca eggegeagea teatetetag getgtttggg aegteacetg 780 ccaccgagge agececteca cetecagage cagtecegge egcacaggge ccagcaacgg 840 tocagagtgt ggaggacttt gttcctgacg accgcctgga ccgcagcttc ctggaagaca 900

caacccccgc cagggacgag aagaaggtgg gggccaaggc tgcccagcag gacagcgaca 960 gtgatgggga ggccctgggc ggcaacccga tggtggcagg gttccaggac gatgtggacc 1020

togaagacca gocacgtggg agtococcgc tgcctgcagg coccgtcccc agtcaagaca 1080 tcactctttc gagtgaggag gaagcagaag tggcagctcc cacaaaaggc cctgccccag 1140 ctccccagca gtgctcagag ccagagacca agtggtcctc cataccagct tcgaagccac 1200 ggagggggac agctcccacg aggaccgcag cacccccctg gccaggcggt gtctctgttc 1260 gcacaggtcc ggagaagcgc agcagcacca ggccccctgc tgagatggag ccggggaagg 1320 gtgagcaggc ctcctcgtcg gagagtgacc ccgagggacc cattgctgca caaatgctgt 1380 cettegteat ggatgacce gaetttgagg gegagggate agacacacag egeagggegg 1440 atgactttcc cgtgcgagat gacccctccg atgtgactga cgaggatgag ggccctgccg 1500 agcogococo accococaag ctocototoc cogocttoag actgaagaat gactoggaco 1560 tottogggot ggggotggag gaggooggao ocaaggagag cagtgaggaa ggtaaggagg 1620 gcaaaacccc ctctaaggag aag 1643 <210> 6 **<211> 539** <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 6 Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe Asp lie Thr Lys Gin Trp Thr Phe Asn Tyr lie Leu Arg Giu Leu Pro Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp Met Gly Glu His Arg Val IIe Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe IIe Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu Ser Ser Met Lys Asn Ser Phe Gly Leu Lys Tyr Leu His Lys Phe Phe 105 Asn lle Pro Phe Leu Gln Leu Gln Arg Glu Thr Leu Leu Arg Gln Leu 120 125 Glu Thr Asn Gin Leu Asp Met Asp Ala Thr Leu Glu Glu Leu Ser Val 135 140 Gin Gin Glu Thr Glu Asp Gin Asn Tyr Gly lie Phe Leu Glu Met Met 150 155 Glu Ala Arg Ser Arg Gly His Ala Ser Pro Leu Ala Ala Asn'Gly Gln 170 Ser Pro Ser Pro Gly Ser Gln Ser Pro Val Val Pro Ala Gly Ala Val 185 Ser Thr Gly Ser Cys Ser Pro Gly Thr Pro Gln Pro Ala Pro Gln Leu 200 Pro Leu Asn Ala Ala Pro Pro Ser Ser Val Pro Pro Val Pro Pro Ser

Glu Ala Leu Pro Pro Pro Ala Cys Pro Ser Ala Pro Ala Pro Arg Arg

225	•	230		235			240
Ser IIe II	e Ser Arg 245		Gly Thr	Ser Pro 250	Ala Thr	Glu Ala 255	Ala
Pro Pro Pr	o Pro Glu 260	Pro Val	Pro Ala 265		Gly Pro	Ala Thr 270	Val
Gin Ser Va	l Glu Asp	Phe Val	Pro Asp 280	Asp Arg	Leu Asp 285	Arg Ser	Phe
Leu Glu As 290	p Thr Thr	Pro Ala 295		Glu Lys	Lys Val	Gly Ala	Lys
Ala Ala Gi 305	n Gin Asp	Ser Asp 310	Ser Asp	Gly Glu 315	Ala Leu	Gly Gly	Asn 320.
Pro Met Va	l Ala Gly 325		Asp Asp	Val Asp 330		Asp GIn 335	Pro
Arg Gly Se			Ala Gly 345	Pro Val		GIn Asp 350	.l.le.
Thr Leu Se		Glu Glu	Ala Glu 360	Val Ala	Ala Pro 365	Thr Lys	Gly
Pro Ala Pr 370		Gln Gln 375		Glu Pro	Glu Thr 380	Lys Trp	Ser
	o Ala Ser	: -	•	Gly Thr 395		Thr Arg	Thr 400
Ala Ala Pr	o Pro Trp 405		Gly Val		Arg Thr	Gly Pro 415	Glu
Lys Arg Se	er Ser Thr 420	Arg Pro	Pro Ala 425		Glu Pro	Gly Lys 430	Gly
Glu Gln Al		Ser Glu	Ser Asp	Pro Glu	Gly Pro 445		Ala
Gin Met Le	-	Val Met 455		Pro Asp	Phe Glu 460	Gly Glu	Gly
Ser Asp Th	or Gin Arg	Arg Ala	Asp Asp	Phe Pro 475	Val Arg	Asp Asp	Pro 480
Ser Asp Va	Thr Asp	Glu Asp	Glu Gly	Pro Ala	Glu Pro	Pro Pro 495	Pro
Pro Lys Le			Phe Arg 505		Asn Asp		Leu
Phe Gly Le	u Gly Leu	Glu Glu		Pro Lys	Glu Ser 525	- · -	Glu _.
Gly Lys Gl	₹ .	Thr Pro	Ser Lys	Glu Lys			
						•	

<210> 7 <211> 1673 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400≻ 7

aatcatgtta gattttetga gagtgaaaac acctgccate tacaaattac aaggctggat 60

```
aacagotoac tocattigaa attoagigga aaccoaagag ciaggitoit acigaatiig 120
catctcaatt tgggaaactg aacttagctt tcaaagatca taggaagtct ggttggagaa 180
actagggatt attotggcaa tgggtgcagg aaggtggtca gaataaccca gtcgccattg 240
gttttgagaa acggaactat cttatgcaga gcccggaggg caagtctcag acccatgggt 300
tgaagccatg gagaaggaaa tttggatcca atgtaatgaa gcgctttcta agtcagaatt 360
tocctgcaat ggtgtggcct gattcaataa aaattaagaa taataaatat aatggaaaaa 420
aatctccact gattgagtgt ttacttggtg ccaagcacta tgctaagttg ttcattattt 480
tatttaattg ttacagcaat tttgagtatg catctttcac tattttataa gtggaaaaga 540
gaagtgcccc caaaaagtta gagctcaaac agcagcttat tctaccagcc cctgctcttg 600
cggaggcctc tggaaaagac ctgaatgaca cctattggag aatcacatct acaaggggct 660
teaaacagae caaatagate ateacetetg tggteeettg ttaactatat gttetgagae 720
aaaggaaagc taccctaagg gttagttaac ctttgctgag gaaatttaca ttcatactta 780
gagtgaatta ctcaggtgtg cttaggtgtg caaaagggaa ggagacctga attcaccaag 840
ttaaatcttg ctaaacctta tcataagcat tttttgagcg cttagcatac accaagcctt 900
gtggaaggtg ctttcctgcc atatctcatt taatcctcac agcaaaccta tagaatatgg 960
cattatogto tgagtotoac agaagtttag togtgtacto aaggtottac cagotagtga 1020
acagcagacc aagactggaa acccaggata gtctgatacc tgagccatct cttcttgtgc 1080
tacgcctagt tattctgtcc cccaaatcaa aaggcatgac ctttataaga ggcgctttac 1140
tgacaatagc tgcaatttta actttgaaaa tgattcagaa ttatcaaaga tagtagattc 1200
gaatgacatg attgtctata atctcgctag ccttgtactg tgtgtgcata gcaattacag 1260
ggaagtaatc tagctcctga ctattatgtc gaactatgtc gctgcttttt acaaacttgt 1320
cttgatccaa agcagtcaca atgataaccc tgcatatctg ggaatcataa gtcaactatg 1380
tatccctgtg tgtgtatata tatgtatgta tgtatctatt ttcaaactgt gatttaatat 1440
ttaaatattc ctactgccat ttttgtgact gaaaaactac acatgaggaa acgtcttaga 1500
attitccaat agaggaaaaa taacacttgg gcaatctgtc atgtitcaca acagtictca 1560
tttttctcat gatttgtgta gogtggaatg tgtttgctca atgtgaaggg ttttcattgc 1620
                                                                  1673
tcaatttctc tgtgtaagtc ttttccttaa ggtaataaac catcagcaaa gtc
```

```
<210> 8
<211> 1712
<212> DNA
<213> Homo sapiens —
```

<220> <221> CDS <222> (485).. (1249)

<400> 8

```
ctcacgcage caacatgget ccagtggage acgttgtgge ggatgetggg gettteetge 60 ggcatgegge tetgcaggae ategggaaga acatttacae cateegggag gtggteaetg 120 agatteggga caaggeeaea egeaggegge tegetgteet geeetacgag etgeggtea 180 aggageeett aceggaatae gtgeggetgg tgaetgagtt tteaaagaaa acaggagaet 240 aceccageet etetgeeaeg gacateeaag tgttgeaete acataceagt tggaageaga 300 gtttgttggg gtgteteaee taaaacaaga aceacagaag gttaaggtga geteategat 360 teageaeeea gaaacacete tgeacattte tggtteeat etgeeetaea ageetaaaee 420 eecaaagaa acagaaaaag gacacteage ttgtgageet gagaacetgg aatttagtte 480 etteatgtte tggagaaaee ettgeeeaa categateat gaaetgeagg agetgetgat 540
```

```
tgacagaggt gaggacgttc caagtgagga ggaggaggag gaagaaaacg ggtttgaaga 600
cagaaaagat gacagcgatg acgacggggg tggctggata acccccagta acatcaagca 660
gatecageag gagetggage agtgtgaegt eccegaggae gtgegggttg getgeetgae 720
cacagacttc gccatgcaga atgttctgct gcagatgggg ctgcacgtgc tggcggtgaa 780
eggeatgetg attegtgagg eeeggageta catettgege tgecatgget gitteaagae 840
aacgtotgac atgagoogag tgttotgoto acactgtggg aacaagacco tgaagaaagt 900
gtccgtgacc gtcagcgacg acggcaccct gcacatgcac ttctcccgca accccaaggt 960
getgaacee egeggeetee ggtaeteget teccaeteee aaagggggea aataegeeat 1020
caaccccat ctcaccgagg atcagcgctt ccctcagctg cgactctccc aaaaggccag 1080
gcagaaaacc aacgtgttcg cccctgacta catcgccggg gtgtcaccct ttgtcgagaa 1140
tgacatetee ageogeteag etaccetgea ggteegggae ageacettgg gagetgggeg 1200
gagacgetta aateceaacg ettecagaaa gaagtttgtg aagaaaaggt gaagagegag 1260
ttcccgcagg caaattggat gggcgtctgg ccgccgtgga gttccggtga cccatttccc 1320
cagcogtgto gtotocagga coaccogatg gaaataacag gogggottoa cggtgoggot 1380
ctgtccgccc atgccccgct gggtctgcag ggaactggac tgtcccatgg cctgtgagca 1440
coggagogoc tggctgcctg ccaaggaagt gcaattgcat aaaaacagaa agaacaacgc 1500
cctggagcca atottcaaga aaggaatttc caaaggataa tatttttcta ataaatgcgg 1560
ctgcaacctc ctgtgcattt aattaaatag gccaaatttt tgctgcttag gtcatctcaa 1620
ggotgatact tgagotgtgt goccagagat catgoattta gatttatatt tttgccagaa 1680
aatacaaggt tataataaaa ctaagaacta cc
                                                                  1712
```

<210> 9 <211> 255 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 9 Met Phe Trp Arg Asn Pro Leu Pro Asn Ile Asp His Glu Leu Gln Glu Leu Leu lle Asp Arg Gly Glu Asp Val Pro Ser Glu Glu Glu Glu Glu 25 Glu-Glu-Asn Gly Phe Glu Asp Arg Lys Asp Asp Ser Asp Asp Asp Gly - 40 45 Gly Gly Trp Ile Thr Pro Ser Asn Ile Lys Gln Ile Gin Gln Glu Leu 55 Glu Gln Cys Asp Val Pro Glu Asp Val Arg Val Gly Cys Leu Thr Thr 70 ~ 75 Asp Phe Ala Met Gin Asn Val Leu Leu Gin Met Gly Leu His Val Leu Ala Val Asn Gly Met Leu Ile Arg Glu Ala Arg Ser Tyr Ile Leu Arg 105 110 Cys His Gly Cys Phe Lys Thr Thr Ser Asp Met Ser Arg Val Phe Cys 120 125 Ser His Cys Gly Asn Lys Thr Leu Lys Lys Val Ser Val Thr Val Ser 135 140 Asp Asp Gly Thr Leu His Met His Phe Ser Arg Asn Pro Lys Val Leu 145 150

Asn Pro Arg Gly Leu Arg Tyr Ser Leu Pro Thr Pro Lys Gly Gly Lys Tyr Ala lle Asn Pro His Leu Thr Glu Asp Gln Arg Phe Pro Gln Leu 185 Arg Leu Ser Gin Lys Ala Arg Gin Lys Thr Asn Val Phe Ala Pro Asp 200 205 Tyr lle Ala Gly Val Ser Pro Phe Val Glu Asn Asp lle Ser Ser Arg 215 220 Ser Ala Thr Leu Gin Val Arg Asp Ser Thr Leu Gly Ala Gly Arg Arg 225 230 235 240 Arg Leu Asn Pro Asn Ala Ser Arg Lys Lys Phe Val Lys Lys Arg 245 250

<210> 10 <211> 1993 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (13).. (981)

<400> 10

ccagattacc tgatgcagct gatgaacgac aagaagctca tgagcagcct gcccaacttc 60 tgogggatot toaaccacct ogagoggotg otggacgaag aaattagcag agtacggaaa 120 gacatgtaca atgacacatt aaatggcagt acagagaaaa ggagtgcaga attgcctgat 180 gotgtgggao otattgttoa gttacaagag aaactttatg tgootgtaaa agaataccca 240 gattttaatt ttgttgggag aatcettgga cetagaggae ttacagecaa acaacttgaa 300 gcagaaaccg gatgtaaaat catggtccga ggcaaaggct caatgaggga taaaaaaaag 360 gaggagcaaa atagaggcaa goccaattgg gagcatotaa atgaagattt acatgtacta 420 atcactgtgg aagatgctca gaacagagca gaaatcaaat tgaagagagc agttgaagaa 480 gtgaagaaat tattggtacc tgcagcagaa ggagaagaca gcctgaagaa gatgcagctg 540 atggagottg cgattotgaa tggcacotac agagatgcca acattaaatc accagocott 600 geettttete ttgeageaac ageecagget getecaagga teattactgg geetgegeeg 660 gttctcccac cagctgccct gcgtactcct acgccagctg gccctaccat aatgcctttg 720 atcagacaaa tacagaccgc tgtcatgcca aacggaactc ctcacccaac tgctgcaata 780 gttoctocag ggcccgaago tggtttaato tatacaccot atgagtacco ctacacattg 840 gcaccageta catcaateet tgagtateet attgaaceta gtggtgtatt aggtgeggtg 900 gctactaaag ttcgaaggca cgatatgcgt gtccatcctt accaaaggat tgtgaccgca 960 gacegageeg ceaceggeaa etaacetatg acettetgae etetgaacte tteacecaat 1020 gatgacetga ceatgeetge etgetgatea gttaactggt aategeettt gettgeetgt 1080 egteagtgea gegagetgag geaettgtee gttegtetta ceatetaace aaacaaaaga 1140 caaagaaatt gitgiccicc aactcagcit tittititti titticcigt tigggigaaa 1200 gtggttctag aaactgcact gaatagtagt aaagcaataa ggcccaattc atcccacagc 1260 actgatcatc ttttaatatc ccaccctaag cgaacggtaa gaaggcctct cttaagaagg 1320 ggagacagat ggtccttaac tactcaatga cagaggcagt tactgtgaga gacttctagg 1380 aatetttte tteteatage gaagteaaag etetetetga atgtaetgtg tgatgatgea 1440

tcatgcatga accttcggtc agggatatca ttggtgaagt gatttcaaaa agtattcaaa 1500

	gagt ctga gcat taga gaaa atac	igtta tati iaaaa ittgi aagi	gaa aaa gtg aaa tag	aagta attad toaca toatt ataaa gotga	aatgo ctgaa attao taagg agtgi	ca aa at ci ct ga ga ta ta gi	ataad ttta ggcad gtaad tgca	caaaa tttta aactg aagcg ttgaa	a cti a cad g tto c ati a aci	gcaad cotaa caag gotti aaati	cact aaaa tatt gcct gaac	atti aatti atti aaaa	tttaa atgaa tttta tgota aagta	aaa gaa aaa gta aga	agata caaga cotco taca tact	cttaag aaatat gtacat cctgta tgtaat tttact ttatac	1680 1740 1800 1860 1920	•
•	<211 <212)> 1' > 3' > PI	23 RT	sapie	ens									•				
	\210)/ III	JIIIO	зарт			٠.`				٠							:
)> 1		40 ·							•	•				DI.		
ŀ	Met 1	GIn	Leu	Met	Asn 5	Asp	Lys	Lys	Leu	Met 10	Ser	Ser	Leu	Pro	Asn 15	Phe		٠
(Cys	Gly	He	Phe 20	Asn	His	Leu	Glu	Arg 25		Leu	Asp	Glu	Glu 30	He	Ser		
1	Arg	Val	Arg 35	Lys	Asp	Met _.	Tyr	Asn 40		Thr	Leu	Asn	Gly 45			Giu		
1	Lys	Arg 50		Ala	Glu	Leu	Pro 55		Álá	Val	Gly	Pro 60		Val	Ğİn	Leu		
. (GIn 65		Lys	Leu	Tyr	Va I 70		Val	Lys	Glu	Tyr 75		Asp	Phe	Asn	Phe 80		,
•		Gly	Arg	He	Leu 85		Pro	Arg	Gly	Leu 90		Ala	Lys	Gln	Leu 95			
1	Ala	Glu	Thr	Gly		Lys	He	Met	Va I 105		Gly	Lys	Gly	Ser 110	Met	Arg		
•	Asp	Lys		Lys	Glu	Glu	Gln			Gly	Lys	Pro				His		-
1	Leu		115 Glu	Asp	Leu	His		120 Leu	He	Thr	Val		125 Asp	Ala	Ğİn	Asn		
		130 Ala	Glu	lle	Lys		135 Lys	Arg	Ala	Val		140 Glu	Val	Lys	Lys			
	145 Leu	Val	Pro	Ala			Gly	Glu	Asp		155 Leu	Lys	Lys	Met		160 Leu		
ı	Met	Glu	Leu	Ala	165 e	•	Asn	Gly		170 Tyr	Arg	Asp	Ala			Lys		
,	Ser	Pro		180 Leu	Ala	Phe	Ser		185 Ala	Ala	Thr			190 Ala		Pro		
1	Arg		195 le	Thr	Glý	Pro		200 Pro	Val	Leu	Pro	Pro	205 Ala	Ala		Arg		
	Thr	210 Pro	Thr	Pro	Ala		215 Pro	Thr	lle	Met	Pro	220 Leu	lle	Arg	GIn		•	
2	225		·			230					235					240		

GIN Thr Ala Val Met Pro Asn Gly Thr Pro His Pro Thr Ala Ala IIe 250 Val Pro Pro Gly Pro Glu Ala Gly Leu lle Tyr Thr Pro Tyr Glu Tyr 265 Pro Tyr Thr Leu Ala Pro Ala Thr Ser IIe Leu Glu Tyr Pro IIe Glu 275 280 % 285 Pro Ser Gly Val Leu Gly Ala Val Ala Thr Lys Val Arg Arg His Asp 295 300 Met Arg Val His Pro Tyr Gln Arg Ile Val Thr Ala Asp Arg Ala Ala 305 310 315 320 Thr Gly Asn

<210> 12 <211> 1570 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (101).. (1147)

<400> 12

acgatttgaa cgctctgcct tgcagctctt ctggaccgag gagcccaaag ccctaccctc 60 accattcacc aggitacagi tettatecae gigaatacae aiggeteigi taegaaaaai 120 taatcaggtg ctgctgttcc ttctgatcgt gaccctctgt gtgattctgt ataagaaagt 180 tcataagggg actgtgccca agaatgacac agatgatgaa tccgagactc ctgaagaact 240 ggaagaagag atteetgtgg tgatttgtge tgeageaggg aggatgggtg ceactatgge 300 tgocatoaat agottotaca goaacactga ogocaacato ttgttotatg tagtgggact 360 coggaataot otgactogaa taogaaaatg gattgaacat tocaaaotga gagaaataaa 420 ctttaaaatc gtggaattca acccgatggt cctcaaaggg aagatcagac cagactcatc 480 gaggeetgaa ttgeteeage etetgaaett tgttegattt tateteete taettateea 540 ccaacacgag aaagtcatct atttggacga tgatgtaatt gtacaaggtg atatccaaga 600 actgtatgac accaecttgg ecctgggeca egeggeget tteteagatg actgegattt 660 geoetetget caggacataa acagactegt gggactteag aacacatata tgggetatet 720 ggactacogg aagaaggoca toaaggacot tggoatcago cocagoacot gototttoga 780 tectggtgtg attgttgcca acatgacaga atggaagcac cagcgcatca ccaagcaatt 840 ggagaaatgg atgcaaaaga atgtggagga aaacctctat agcagctccc_tgggaggagg 900 ggtggccacc tccccaatgc tgattgtgtt tcatgggaaa tattccacaa ttaaccccct 960 gtggcacata aggcacctgg gctggaatcc agatgccaga tattcggagc attttctgca 1020 ggaagotaaa ttactccact ggaatggaag acataaacct tgggacttco ctagtgttca 1080 caacgactta tgggaaagct ggtttgttcc tgaccctgca gggatattta aactcaatca 1140 ccatagotga tataactota ccottaaaat attocotgta tagaaatgtg gaattgtoco 1200. tttgtagcca actataacat tgttctttat gaatattacc tttgatacat atgatccaca 1260 atataaaaac caaaaactac tgtgtgcaaa ttataccttg gaccatatag gcattgatta 1320 acttetttaa gtacatgtga taactatgga aatcaagatt atgtgactga aaaacataaa 1380 ggaagagacc catctagata acagcaatca acctgcttaa ttctgaatga caattatatc 1440

					acaggttgcc 1500 ataaaatatt 1560 1570
<210> 13 <211> 349 <212> PRT <213> Homo	sapiens			~	
<400> 13		•			
'Met Ala Lei 1	u Leu, Arg L 5	ys lle Asm	Gin Val Leu 10	Leu Phe Leu	Leu IIe 15
Val Thr Let	u Cys Val I 20	le Leu Tyr	Lys Lys Val	His Lys Gly	Thr Val
	n Asp Thr A	sp Asp Glu	Ser Glu Thr	Pro Glu Glu	Leu Glu
	•	al lle Cys 55	Ala Ala Ala	Gly Arg Met	Gly Ala
	a Ala Ile A	sn Ser Phe	Tyr Ser Asn	Thr Asp Ala	Asn IIe 80
65 Leu Phe Ty	r Val Val G	/O ly Leu Arg	Asn Thr Leu	Thr Arg ile	
Trp lie Gi	u His Ser L	ys Leu Arg	Glu lle Asn 105	Phe Lys Ile	•
Phe Asn Pro	_	eu Lys Gly		Pro Asp Ser	Ser Arg
• • •	•	ro Leu Asn	Phe Val Arg	Phe Tyr Leu	Pro Leu
Leu IIe His		lu Lys Val		Asp Asp Asp	
145 Val Gin Giv	•	50 In Glu Leu	155 Tyr Asp Thr	Thr Leu Ala	160 Leu Gly
	165		170		175
	180	•	185	Pro Ser Ala 190	
lle Asn Arı 19	T + 1	ly Leu Gin 200	Asn Thr Tyr	Met Gly Tyr 205	Leu Asp
Tyr Arg Lys 210	s Lys Ala I	le Lys Asp 215	Leu Gly Ile	Ser Pro Ser 220	Thr Cys
Ser Phe Ası 225		al lle Val 30	Ala Asn Met 235	Thr Glu Trp	Lys His 240
,				GIn Lys Asn	
Glu. Asn Lei		er Ser Leu		Val Ala Thr 270	Ser Pro
Met Leu IIo 27	e Val Phe H	is Gly Lys 280		lle Asn Pro	
			Pro Asp Ala	Arg Tyr Ser	Glu His

290

Phe Leu Gln Glu Ala Lys Leu Leu His Trp Asn Gly Arg His Lys Pro
305

310

315

320

Trp Asp Phe Pro Ser Val His Asn Asp Leu Trp Glu Ser Trp Phe Val
325

330

335

Pro Asp Pro Ala Gly Ile Phe Lys Leu Asn His His Ser
340

345

<210> 14 <211> 1962 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (213).. (938)

<400> 14

agtgcgcatc cggacgtagg aggtggaggt tgtggaattc gccgttcgaa agcagggact 60 aaaagcccca cttcgtctta cgttccgaaa ggaaggcgtc tgttgagcct ttctctcagt 120 cgtgagggag gcgtcgacgg cgtgcggaag tcctgagttg aggcttgcgg gatcctttcc 180 ggagaaagcg caggctaaag ccgcaggtga agatgtccaa ctacgtgaac gacatgiggc 240 egggetegee geaggagaag gattegeeet egacetegeg gtegggeggg tecageegge 300 tgtcgtcgcg gtctaggagc cgctcttttt ccagaagctc tcggtcccat tcccgcgtct 360 cgagccggtt ttcgtccagg agtcggagga gcaagtccag gtcccgttcc cgaaggcgcc 420 accagoggaa gtacaggogo tactogoggt catactogog gagooggtog cgatocogca 480 geogeogtta cegagagagg egetaegggt teaccaggag atactacegg teteettege 540 ggtaccggtc ccggtcccgt agcaggtcgc gctctcgggg aaggtcgtac tgcggaaggg 600 cgtacgcgat cgcgcgggga cagcgctact acggctttgg tcgcacagtg tacccggagg 660 agcacagcag atggagggac agatocagga cgaggtogog gagcagaaco ccctttogot 720 taagtgaaaa agatcgaatg gagctgttag aaatagcaaa aaccaatgca gcgaaagctc 780 taggaacaac caacattgac ttgccagcta gtctcagaac tgttccttca gccaaagaaa 840 caagcogtgg aataggtgta tcaagtaatg gtgcaaagcc tgaagtaagt attctaggtt 900 tgtcggaaca aaactttcag aaagccaact gtcaaatctg attagccact tatatcttag 960 actatacttt ttgggaagtc tagagatgta tataatgtgc taaattcaaa gtagcaaatc 1020 tgaagatagg caatgtcaaa cccatgaaaa tgggagatta atgagcttta tttggccgtg 1080 catggtgcct catgcctgta atgaggcaga tggcttgagt ccaggagttc aagactagcc 1140 tgggcaatgt ggcaaaaccg cgtgtttaca aaaaatacaa aaattagcca ggcatggtgg 1200 tgcatgcctg tagtcccagc tgtttgggag gctgaggcag gaggatcttt gagcctagga 1260 tgctaaggtt gcagtgagcc aagatggcac cattgcactc tagcctgggc agcagagcga 1320. gaccetgtet caaaaaatae atttatttt tteattttea gttaacagtg tactettata 1380 acaccgttat tagctggtac tttggtgatt tctattacta gtttttctaa gctatttaca 1440 gagtgtttgt agotttcatt tgcagcatta tgttcccaca aattctgtac tcagcatata 1500 cagtatagtt tatctgctct atttctgtct tatagaaatc atgaatgtgg tctgcagaca 1560 ttgatgaaga aaatctgttg gtaattgata catgggctaa agcatcagag gtttaatttg 1620 aagtttatgt tcacacactg aaaacttagt ttttttgttg gtagatccat gtgcatgcta 1680 gaatttggga caggcactat ttgcataaag tattaaagtc aatttttaaa ctaagcaaag 1740

gtacacgttg taacggtggg gcatctgtga aaaagatgtc cctttcataa tatatgcaat 1800 atattccaga tgttttgaga gattacagaa gaggaggcct gcttcacttg cagataagtt 1860 tattataatt ctccagaaat gtgcaggatg tgcattagca aattgcactg tactttcac 1920 tccagcctgg gtgacagagc aagactcccg tctcgggggc tt 1962

<210> 15 <211> 242 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 15 Met Ser Asn Tyr Val Asn Asp Met Trp Pro Gly Ser Pro Gln Glu Lys Asp Ser Pro Ser Thr Ser Arg Ser Gly Gly Ser Ser Arg Leu Ser Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Phe Ser Arg Ser Ser Arg Ser His Ser Arg Val Ser Ser Arg Phe Ser Ser Arg Ser Arg Ser Lys Ser Arg Ser Arg Ser Arg Arg Arg His Gln Arg Lys Tyr Arg Arg Tyr Ser Arg Ser Tyr Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Tyr Arg Glu Arg Arg Tyr Gly Phe Thr Arg Arg Tyr Tyr Arg Ser Pro Ser Arg Tyr Arg 105 Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Gly Arg Ser Tyr Cys Gly 120 Arg Ala Tyr Ala lle Ala Arg Gly Gln Arg Tyr Tyr Gly Phe Gly Arg 135 Thr Val Tyr Pro Glu Glu His Ser Arg Trp Arg Asp Arg Ser Arg Thr 150 155 Arg Ser Arg Ser Arg Thr Pro Phe Arg Leu Ser Glu Lys Asp Arg Met 165 170 Glu Leu Leu Glu IIe Ala Lys Thr Asn Ala Ala Lys Ala Leu Gly Thr 185 Thr Asn IIe Asp Leu Pro Ala Ser Leu Arg Thr Val Pro Ser Ala Lys Glu Thr Ser Arg Gly 11e Gly Val Ser Ser Asn Gly Ala Lys Pro Glu 215 220 Val Ser lie Leu Gly Leu Ser Glu Gin Asn Phe Gin Lys Ala Asn Cys 225 Gin lie

<210> 16 <211> 3553

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (1699)...(2994)
```

<400> 16 agggggggg gcgccgctgc atccccatcc tcgtcgtcgc ccggcacagc gcgagcgggc 60 gagoggogg ggoggoogga gogoogaggo coggocatgg coaccaccag caccacgggc 120 tecaccetge tgeageceet cageaacgee gtgeagetge ceategacea ggteaacttt 180 gtagtgtgcc aactetttgc ettgctagca gccatttggt ttcgaactta tctacattca 240 agcaaaacta getetttat aagacatgta gttgetaece ttttgggeet ttatettgea 300 cttttttgct ttggatggta tgccttacac tttcttgtac aaagtggaat ttcctactgt 360 atcatgatca toataggagt ggagaacatg cacaattact gctttgtgct gatgaatccc 420 ctaatgattt tggtaaaaat cattaagtta aggtggatac acatcttgtc atatgatcaa 480 atggtttcgc gaaaaatcaa taatcagaca acaagatgtg cgaactcgat attttacacg 540 actotottta ccaattotgo coogaattac acttaaaacg actoaacago ttaacgttgg 600 cttgccacgc attacttgac tgtaaaactc tcactcttac cgaacttggc cgtaacctgc 660 caaccaaagc gagaacaaaa cataacatca aacgaatcga ccgattgtta ggtaatcgtc 720 acctocacaa agagogacto gotgtataco gttggcatgo tagotttato tgttogggca 780 atacgatgcc cattgtactt gttgactggt ctgatattcg tgagcaaaaa cgacttatgg 840 tattgogage tteagtegea etaeaeggte gttetgttae tetttatgag aaagegttee 900 cgotttcaga gcaatgttca aagaaagctc atgaccaatt tctagccgac cttgcgagca 960 ttotaccgag taacaccaca cogotcattg toagtgatgo tggotttaaa gtgccatggt 1020 ataaatccgt tgagaagctg ggttggtact ggttaagtcg agtaagagga aaagtacaat 1080 atgcagacct aggagcggaa aactggaaac ctatcagcaa cttacatgat atgtcatcta 1140 ttotattgta taaatotogo totaaággoo gaaaaaatoa gogotogaca oggactoatt 1260 gtcaccacco gtcacctaaa atctactcag cgtcggcaaa ggagccatgg gttctagcaa 1320 ctaacttacc tgttgaaatt cgaacaccca aacaacttgt taatatctat tcgaagcgaa 1380 tgcagattga agaaacette egagaettga aaagteetge etaeggaeta ggcetaegee 1440 atagoogaac gagcagotca gagogttttg atatoatgot gotaatogoc ctgatgotto 1500 aactaacatg ttggcttgcg ggcgttcatg ctcagaaaca aggttgggac aagcacttcc 1560 aggetaacae agteagaaat egaaaegtae teteaaeagt tegettagge atggaagttt 1620 tgcggcattc tggctacaca ataacaaggg aagacttact cgtggctgca accctactag 1680. ctcaaaattt attcacacat ggttacgctt tggggaaatt atgaggggat ctctcagtgc 1740 ttigigittig ctolgggata colcacagig igccaagita cicgagicta tatolitigac 1800 tatggacaat attotgotga titticaggo coaatgatga toattactoa gaagatcact 1860 agtitiggott gcgaaattca tgatgggatg titicggaagg atgaagaact gacticctca 1920 cagagggatt tagctgtaag gcgcatgcca agcttactgg agtatttgag ttacaactgt 1980 aacttoatgg ggatootggo aggoocaett tgotottaca aagactacat tactttoatt 2040 gaaggcagat cataccatat cacacaatct ggtgaaaatg gaaaagaaga gacacagtat 2100 gaaagaacag agccatctcc aaatactgcg gttgttcaga agctcttagt ttgtgggctg 2160 toottgttat ttoacttgac catctgtaca acattacctg tggagtacaa cattgatgag 2220 cattttcaag ctacagcttc gtggccaaca aagattatct atctgtatat ctctcttttg 2280 getgecagae ceaaataeta ttttgeatgg aegetagetg atgeeattaa taatgetgea 2340 ggotttggtt toagagggta tgacgaaaat ggagcagoto gotgggactt aatttocaat 2400

```
ttgagaatto aacaaataga gatgtcaaca agtttcaaga tgtttcttga taattggaat 2460
atteagacag ctctttggct caaaagggtg tgttatgaac gaaceteett cagtecaact 2520
atccagacgt toattototo tgccatttgg cacggggtat acccaggata ttatctaacg 2580
tttctaacag gggtgttaat gacattagca gcaagagcta tgagaaataa ctttagacat 2640
tatttcattg aaccttccca actgaaatta ttttatgatg ttataacatg gatagtaact 2700
caagtagcaa taagttacac agttgtgcca tttgtgcttc tttctataaa accatcactc 2760
acgttttaca geteetggta ttattgeetg cacattettg gtatettagt attattgttg 2820
ttgccagtga aaaaaactca aagaagaaag aatacacatg aaaacattca gctctcacaa 2880
tecagaaagt ttgatgaagg agaaaattet ttgggacaga acagttttte tacaacaaac 2940
aatgtttgca atcagaatca agaaatagcc tcgagacatt catcactaaa gcagtgatcg 3000
ggaaggetet gagggetgtt tittititig atgitaacag aaaccaatet tageacettt 3060
tcaaggggtt tgagtttgtt ggaaaagcag ttaactgggg ggaaatggac agttatagat 3120
aaggaattto otgtacacca gattggaaat ggagtgaaac aagccotcco atgccatgto 3180
cccgtgggcc acgccttatg taagaatatt tccatatttc agtgggcact cccaacctca 3240
gcacttgtcc gtagggtcac acgcgtgccc tgttgctgaa tgtatgttgc gtatcccaag 3300
gcactgaaga ggtggaaaaa taatcgtgtc aatctggatg atagagagaa attaactttt 3360
ccaaatgaat gtcttgcctt aaaccctcta tttcctaaaa tattgttcct aaatggtatt 3420
ttcaagtgta atattgtgag aacgctactg cagtagttga tgttgtgtgc tgtaaaggat 3480
tttaggagga atttgaaaca ggatatttaa gagtgtggat atttttaaaa tgcaataaac 3540
atctcagtat ttg
                                                                  3553
```

<210> 17 <211> 432 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 17

Met Val Thr Leu Trp Gly Asn Tyr Glu Gly lle Ser Gln Cys Phe Val 10 Phe Ala Leu Gly Tyr Leu Thr Val Cys Gln Val Thr Arg Val Tyr lle 25 Phe Asp Tyr Gly Gln Tyr Ser Ala Asp Phe Ser Gly Pro Met Met Ile 40 45 lle Thr Gln Lys Ile Thr Ser Leu Ala Cys Glu Ile His Asp Gly Met 55 Phe Arg Lys Asp Glu Glu Leu Thr Ser Ser Gln Arg Asp Leu Ala Val 65 Arg Arg Met Pro Ser Leu Leu Glu Tyr Leu Ser Tyr Asn Cys Asn Phe 90 Met Gly lie Leu Ala Gly Pro Leu Cys Ser Tyr Lys Asp Tyr lie Thr 105 110 Phe lie Glu Gly Arg Ser Tyr His lie Thr Gln Ser Gly Glu Asn Gly 120 125 Lys Glu Glu Thr Gln Tyr Glu Arg Thr Glu Pro Ser Pro Asn Thr Ala 135 140 Val Val Gin Lys Leu Leu Val Cys Gly Leu Ser Leu Leu Phe His Leu 145 150 155

Thr lle Cys	Thr Thr Leu 165	Pro Val Glu	Tyr Asn Ile 170	Asp Glu His Phe 175
Gin Ala Thr	Ala Ser Trp 180	Pro Thr Lys		Leu Tyr IIe Ser 190
Leu Leu Ala 195	Ala Arg Pro	Lys Tyr Tyr 200		Thr Leu Ala Asp 205
Ala lie Asn 210	Asn Ala Ala	Gly Phe Gly 215	Phe Arg Gly 220	Tyr Asp Glu Asn
225	230		235	lle Gin Gin lle 240
	245		250	Trp Asn IIe GIn 255
•	260	265		Thr Ser Phe Ser 270
275	•	280		His Gly Val Tyr 285
290		295	300	Met Thr Leu Ala
305	310		315	lle Glu Pro Ser 320
	325		330	Val Thr Gln Val 335
	340	345	I	Ser IIe Lys Pro 350
355		360		His IIe Leu Gly 365
370	•	375	380	Gin Arg Arg Lys
385	390		395	Lys Phe Asp Glu 400
	405		410	Thr Asn Asn Val
Cys Asn Gln	Asn Gln Glu 420	lle Ala Ser 425		Ser Leu Lys Gin 430

<210> 18 <211> 1031

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (102).. (734)

<400> 18

gggttgagcg ggaggcgcga tcggtccggt cggtggctcc ccgcggcggg gccgggcccg 60 atctcgggcg ggaaccgagc gcagagccgg tagcgggaag gatgaccacg ctcacacgac 120

```
aagacctcaa ctttggccaa gtggtggccg atgtgctctg cgagttcctg gaggtggctg 180
tgcatctcat cctctacgtg cgcgaggtct accccgtggg catcttccag aaacgcaaga 240
agtacaacgt gccggtccag atgtcctgcc acccggaget gaatcagtat atccaggaca 300
cgctgcactg cgtcaagcca ctcctggaga agaatgatgt ggagaaagtg gtggtggtga 360
ttttggataa agagcaccgc ccagtggaga aattcgtctt tgagatcacc cagcctccac 420
tgctgtccat cagctcagac tcgctgttgt ctcatgtgga gcagctgctc cgggccttca 480
tectgaagat cagegtgtge gatgeegtee tggaccacaa coccecagge tgtacettea 540
cagtoctggt gcacacgaga gaagccgcca ctcgcaacat ggagaagatc caggtcatca 600
aggatttccc ctggatcctg gcggatgagc aggatgtcca catgcatgac ccccggctga 660
taccactaaa aaccatgacg teggacattt taaagatgca getttaegtg gaagagegeg 720
ctcataaagg cagctgaggg ggcacctgcc accccactga tgcccaaact gtcagacttt 780
gggggatocc cgcctagggc agtgctgcat ggctgccctg attccaagtg ctcttatcgc 840
ctctgtgtgt ggatcgcccg ccccagcccg gggccgctca ggtctgcttg gaggatgcct 900
cccccaggag ggcagtgagg gatgccgcaa cctcgacttc tcagcctcct ggggttccgc 960
cggccaacac tgtctgtctc aaatactgtg ctgtgagttg tttcaataaa ggggccccaa 1020
gggctgggct g
<210> 19
<211> 211
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 19
```

Met Thr Thr Leu Thr Arg Gln Asp Leu Asn Phe Gly Gin Val Val Ala Asp Val Leu Cys Glu Phe Leu Glu Val Ala Val His Leu Ile Leu Tyr 25 Val Arg Glu Val Tyr Pro Val Gly lle Phe Gln Lys Arg Lys Lys Tyr Asn Val Pro Val Gin Met Ser Cys His Pro Glu Leu Asn Gin Tyr lle 55 Gin Asp Thr Leu His Cys Val Lys Pro Leu Leu Glu Lys Asn Asp Val 70 -75 Glu Lys Val Val Val IIe Leu Asp Lys Glu His Arg Pro Val Glu 85 Lys Phe Val Phe Glu lle Thr Gln Pro Pro Leu Leu Ser lle Ser Ser 105 Asp Ser Leu Leu Ser His Val Glu Gln Leu Leu Arg Ala Phe lle Leu 120 125 Lys lle Ser Val Cys Asp Ala Val Leu Asp His Asn Pro Pro Gly Cys 135 140 Thr Phe Thr Val Leu Val His Thr Arg Glu Ala Ala Thr Arg Asn Met 150 155 Glu Lys IIe Gln Val IIe Lys Asp Phe Pro Trp IIe Leu Ala Asp Glu 170 Gin Asp Val His Met His Asp Pro Arg Leu IIe Pro Leu Lys Thr Met 185 180 190

```
Thr Ser Asp Ile Leu Lys Met Gln Leu Tyr Val Glu Glu Arg Ala His
                           200
Lys Gly Ser
    210
<210> 20
<211> 2869
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (569)...(2170)
<400> 20
cacgaagcag ggaaagggat ctggtaaaac ctaaatatga cctggataga acagatccat 60
tagaaaataa ttatactcca gtctcttcgg tacctagtat ttcatctggc cactaccctg 120
tacctacttt gagcagcact attacagtaa ttgctcctac tcatcatgga aacaacacta 180
ccgaaagttg gtctgaattt catgaagacc aagtggacca taactcttac gtaagaccac 240
ccatgccaaa gaaacggtgt agagactatg atgaaaaggg tttttgtatg agaggagaca 300
tgtgtccttt tgatcatgga agtgatccag tagttgtaga agatgtgaat cttcctggta 360
tgctgccttt cccagcacag cctcctgttg ttgaaggacc acctcctcct ggactccccc 420
cacctccacc aattettaca cocccacctg tgaateteag geocccagta ccaccgccag 480
gtocattgcc accoagtctc ccacctgtta cagatgatat ttcttattct ttggttttga 540
caggaccacc acctccactt ccagacctat gtatagacac agagtgcatg cacaaaggcc 600
caacttgata ggactaacat caggggatat ggatttgcca cccagagaaa agcctcccaa 660
taaaagcagt atgaggatag tagtggactc agaatcaagg aaaagaacca ttggttctgg 720
agageetgga gtteetaeaa agaagaettg gtttgataaa eeaaatttta atagaacaaa 780
cagoccaggo titcagaaga aggitcaati tggaaatgaa aataccaago tigaactiag 840
aaaagtteet eeagaattaa ataatateag caaaettaat gaacatttta gtegatttgg 900
aaccttggtt aacttacagg ttgcttataa tggtgatcct gaaggtgccc taatccaatt 960
tgcaacatac gaagaagcaa agaaagcaat atcaagtacg gaagcagtat taaacaatcg 1020
ctttattaag gtttattggc acagagaagg aagcacccaa cagttacaaa ctacttctcc 1080
aaagcottta gtocagcago coattttgoo tgttgtgaag cagtcagtca aagagcggot 1140
gggtccagta ccttcaagta ctattgaacc tgcagaagcc cagagtgcct cttcagacct 1200
tecteaggtg ttgtetaeat etaetggeet aacaaaaaca gtgtataate cagetgettt 1260
gaaggotgoa caggaaacct tacttgttto cacctotgoa gttgataata atgaagcaca 1320
gaaaaaaaaa caggaggcat tgaaacttca gcaggatgta aggaaaaagga aacaagaaat 1380
aatgaagtot gaagataaag cagaaataat gaaaacttta gaggttttga caaaaaatat 1500
taccaagttg aaagatgagg tcaaagctgc ttctcctgga cgctgtcttc caaaaagtat 1560
aaaaaccaag actcagatgc agaaggaatt acttgacaca gaactggatt tatataagaa 1620
gatgcaggct ggagaagaag tcactgaact taggagaaag tatacagaat tacagctgga 1680
agctgccaaa cgagggattc tttcatctgg tcggggcaga ggaattcatt caagaggtcg 1740
aggtgcagtt catggccgag gcagggggcg agggcgaggg cgaggtgtgc ctggtcatgc 1800
tgtggtggat caccgtccca gggcattgga gatttctgca tttacgggga gcgatagaga 1860
agatettett ceteatttg egeaatatgg tgaaattgaa gattgteaga ttgatgatte 1920
```

```
ctcacttcat gcagtaatta cattcaagac aagagcagaa gctgaagcag ctgcagttca 1980
tggagetegt tteaaaggge aagatetaaa aetggeatgg aataaaccag taactaatat 2040
ttcagctgtt gaaacagaag aagttgagcc tgatgaagaa gaatttcagg aagagtcttt 2100
ggtggatgac tcattacttc aagatgatga tgaagaagaa gaggacaatg aatctcgttc 2160
ttggagaaga tgatttgact gatcattgat ctgcatatgc tagaactcta cctgtgtttc 2220
attagtatta totaatgtac tittacatat tigtaaaaac aattitiggt aaaatgigat 2280
gaagatggat ttcacaaata gacaaaaaag aagaaaacta cettetgate ttgtattttg 2340
aaagattgat gtttgcattt tacttcagta aacaattgct aaagacatca cactagaaac 2400
atatgcaatg tttttattac atactictac tggacatcac agaattcttt gggttctttg 2460
taatttaatg aataggtotg aaaacttatg accaatactt gttataactt agaggacttt 2520
gttttattcc aaataaggaa tgaatttgca tttaaaaatct taatgaatgt tttcaaaact 2580
gaatagataa catagtacto taactaaagt ctccaagtta tgtattataa tattacatag 2640
tagtatgett aggetttaet atgtattage ettttgttgg actgtgtatg tattttacca 2700
tatgggtttt aatgataatg gtgtatgact gctttacatg agtccttatg catccagatg 2760
gacaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaagcca agacaatgtt ccttgattt
                                                              2869
```

<210> 21 <211> 534 <212> PRT <213> Homo sapiens

180

<400> 21

Met Tyr Arg His Arg Val His Ala Gln Arg Pro Asn Leu lle Gly Leu Thr Ser Gly Asp Met Asp Leu Pro Pro Arg Glu Lys Pro Pro Asn Lys 25 Ser Ser Met Arg lie Val Val Asp Ser Glu Ser Arg Lys Arg Thr lie Gly Ser Gly Glu Pro Gly Val Pro Thr Lys Lys Thr Trp Phe Asp Lys 55 Pro Asn Phe Asn Arg Thr Asn Ser Pro Gly Phe Gln Lys Lys Val Gln -- -- 70 75 Phe Gly Asn Glu Asn Thr Lys Leu Glu Leu Arg Lys Val Pro Pro Glu 90 Leu Asn Asn Ile Ser Lys Leu Asn Glu His Phe Ser Arg Phe Gly Thr 105 Leu Val Asn Leu Gin Val Ala Tyr Asn Gly Asp Pro Glu Gly Ala Leu 120 ile Gin Phe Ala Thr Tyr Giu Giu Ala Lys Lys Ala ile Ser Ser Thr 135 140 Glu Ala Val Leu Asn Asn Arg Phe Ile Lys Val Tyr Trp His Arg Glu 155 Gly Ser Thr Gln Gln Leu Gln Thr Thr Ser Pro Lys Pro Leu Val Gln Gin Pro IIe Leu Pro Val Val Lys Gin Ser Val Lys Glu Arg Leu Gly 185

Pro	Val	Pro 195		Ser	Thr	He	Glu 200	Pro	Ala	Glu	Ala	GIn 205	Sèr	Ala	Ser
Ser	Asp 210	Leu	Pro	GIn	Val	Leu 215	Ser	Thr	Ser	Thr	Gly 220		Thr	Lys	Thr
Va I 225	Tyr	Aś'n	Pro	Ala	Ala 230	Leu	Lys	Ala	Ala	GIn 235		Thr	Leu	Leu	Va I 240
		~		245	Asp				250					255	٠
٠.			260		GIn	•	,	265			,		270		
- '		275	•		Thr		280					285			
	290					295					300	,		· · · ,	,
305				٠.	Asn 310					315		· · · · · ·		4	320
	•			325	Cys			•	330					335	
- ', '			340		Leu			345		٠.			350		
		355	1.2		Val		360		,**			365			,
	370			• .	Lys	375					380				٠
385			•		Gly 390	٠			•	395			., -		400
				405	Gly				410				7	415	
, .			420		ile			425		:		-	430		111
		435			Ala		440					445			
	450	- :- :				455	ς				460	::		*	
465					Vá I 470					475					480
• • • • • • • • • • • • • • • • • • •	- '			485	Lys		er -, u		490		•			495	
			500		Asp			505		٠			510		
_		515			Gin	ASP	Asp 520	Asp	Glu	Glu	Glu	6 lu 525	Asp	Asn	Glu
	Arg 530	Ser	irp	Arg	Arg	•									

<210> 22 <211> 1876

<400> 23

24/175

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (302).. (1243)
<400> 22
gaaggaagcc cccagcccct tccaggccct gttctcagat atcccgccca ggtacccgtt 60
ccaagecetg ccaeegeact aegggaggee ctaeeettte etgetgeage ccaeggeege 120
cgccgacgcg gacggcttgg cccctgatgt gccgctcccg gctgatgggc ccgagcgcct 180
ggeactetea ecegaagaea ageceateeg ettgteecee tecaagatea eagageeget 240
gcgggagggc ccggaggaag aaccgctggc tgagcgggag gtgaaggcag aggtggagga 300
catggacgag ggccccacag agctgccgcc tctggagtcg ccgctgccac tgcccgccgc 360
ggaagccatg gctaccccca gccctgcagg gggttgtgga ggtggcctgt tggaggccca 420
ggcgctgagt gccaccgggc agagctgcgc agagccctct gagtgtccag actttgtgga 480
ggggcotgaa ccacgggtgg attoccoggg ccggacagaa ccctgcaccg ccgccctgga 540
cctgggggtg cagctgacac ccgagacact ggcggaggcc aaggaggagc cggtggaggt 600
gcctgtggcg gtgcccgtgg tggaggcagt gcccgaggaa ggcctggcgc aggtggcacc 660
gagogagtoc cagocoacco tagaaatgto agactgtgac gtgcccgccg gggagggaca 720
gtgcccgagc ctggagcccc aagaggccgt gcctgtactc ggcagcacct gcttcctgga 780
agaggoaago totgacoagt tootgocoag totggaggac coactggotg goatgagogo 840
cctggcgaca gctgcggagc tgccccaggc caggcctctg ccctccccgg gtgctgctgg 900
agoccaggod tiggagaago tggaagcago cgagagoott gtottggago agagottoot 960
gcatggcatc accetgctaa gtgagatege agagetggag etggagagga ggageceace 1020
ccaaggcctc ccaccgtgca tgggacaggg cagcccgatg ccagctggcc tacctgactg 1080
tgccaggggc cctgcccca ccctctcagg atggcctaga cttggggaac agagccgggt 1140
ggggttgcag cocggagtgt ctgtcaaagg caccaggtgg agagggcccg gcacaggccc 1200
accotggtco aaaccotcac actacagaaa accocaatgg tgctgaaact gtcgcccggc 1260
cacgootggo cootcoccae coaggaggga ggtggcactt ottaacctgt acagttttat 1320
tgtaccaaga gactcgcccc gcccctgtat cataagcctt taaatggagt caacttttta 1380
aatagctatg aaattataaa aaaaaaacat totgacgtgc agaatattat tttttattto 1500
ctgttagatt atagtgtcta gcaccggctt caccggcctc ccagtcccca gcacaccccc 1560
cgcccacccc gccaagtgta ctgtactcac cccccaggat agagaagtgt ttgttaggga 1620
gagaagaggg agaggcagga googgcocaa goocagggto cotgottggg coccagaaag 1680
cacttaacca ggccccaagc cttcaaggga aaccaaggcc tcaaccagac aatcttgagg 1740
gaaggaaaag ccagactttg ggtttgtttt ttgggggaat tattggtttt tttttttat 1800
gtttcttttg gaattttgtt tgttggcaaa ttctgtgtga tctttttca taaaaaaaaa 1860
                                                                1876
gaaaagattt aattgg
<210> 23
(211) 314
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

					•											
Me	et 1	Asp	Glu	Gly	Pro 5	Thr	Glu	Leu	Pro	Pro 10	Leu	Glu	Ser	Pro	Leu 15	Pro
Ĺ	eu	Pro	Ala	Ala 20	Glu	Ala	Met	Ala	Thr 25	Pro	Ser	Pro	Ala	Gly 30	Gly	Cys
GI	y	Gly	Gly 35	Leu	Leu	Glu	Ala	Gin 40		Leu	Ser	Ala	Thr 45	Gly	GIn	Ser
Cy	/S	Ala 50	Glu	Pro	Ser :	Glu	Cys 55	Pro	Asp	Phe	Val	Glu 60	Gly	Pro	Glu	Pro
_	g 35	Val	Asp	Ser	Pro	Gly 70	Arg	Thr	Glu	Pro	Cys 75	Thr	Ala	Ala	Leu	Asp 80
Le	u	Gly	Val	GIn	Leu 85	Thr	Pro	Glu	Thr	Leu 90	Ala	Glu	Ala	Lys	G1u 95	Gļu
Pr	0	Val	Glu	Va I 100	Pro	Val	Ala	Val	Pro 105	Val	Val	Giu	Ala	Va I 110	Pro	Glu
GI	u	Gly	Leu 115	Ala	GIn	Val	Ala	Pro 120		Glu	Ser	GIn	Pro 125	Thr	Leu	Glu ;
Me	ŧ	Ser 130	Asp	Cys	Asp	Val	Pro 135	Ala	,	Glu	Gly	GIn 140	Cys	Pro	Ser	Leu
	u 15.		GIn	Glu	Ala	Va I 150	Pro	Val	Leu	Gly	Ser 155	Thr	Cys	Phe	Leu	Glu 160
GI	u	Ala	Ser	Ser	Asp 165	GIn	Phe	Leu	Pro	Ser 170	Leu	Glu	Asp	Pro	Leu 175	Ala
GI	y	Met	Ser	Ala 180	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala 185	Glu	Leu	Pro	Gln	Ala 190	Arg	Pro
Le	u`	Pro	Ser 195	Pro	Ġly	Ala	Ala	Gly 200	Ala		Ala	Leu	Glu 205	Lys	Leu	Glu
ΑI	а	Ala 210	Glu	Ser	Leu	Val	Leu 215	Glu	Ģin	Ser	Phe	Leu 220	His	Gly	He	Thr
Le 22		Leu	Ser	Glu	He	Ala 230	Glu	Leu	Ğlu	Leu	Glu 235	Arg	Arg	Ser	Pro	Pro 240
					245	Cys				250		·			255	
Le	u -	Pro	Asp	Cys 260	Āla	Arg	Gly	Pro	Ala 265	Pro	Thr	Leu	Ser	Gly 270	Trp	Pro
Ar	g	Leu	Gly 275	Glu	Gin	Ser	Arg	Va I 280	Gly	Leu	GIn	Pro	Gly 285	Val	Ser	Va I
Ly	S	Gly 290	Thr	Arg	Trp	Arg	Gly 295	Pro	Gly	Thr	Gly	Pro 300	Pro	Trp	Ser	Lys
Pr 30		Ser	His	Tyr	Arg	Lys 310	Pro	Gin	Trp	Cys					•	
															•	

<210> 24 <211> 1907 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220>

```
<221> CDS
<222> (446)..(1087)
```

```
<400> 24
ataagggaaa aaaactccat taaaaagccc agctttcctc catgttagat gtgacttgga 60
aaatgagaaa gatttagcaa aattccaccg tgtcttttgc caggctagag acagggagag 120
cagagtaaaa ccctcaggct gctgaaattt ctaggctgtt aggaagcccc tcgaattctg 180
tgaaaatgag ggtttcttaa ctcacactga gagcggaaag gggcagaccc ttttcataac 240
tocotcaagt gtgtgttacc tttotttacc agcatggtaa gcaacaggac atatoccago 300
ctoggacatg totgtatgat ccaaggtacc caaagtcaga cagagtaaac tcaagcctgg 360
cactggcttt ctgccgcttc atgtgctttg gaaaaagcag gagaagcaat agcagcagga 420
gtococagoa gotggagoog caagaatgaa otgcaaagag ggaactgaca gcagotgogg 480
ctgcaggggc aacgacgaga agaagatgtt gaagtgtgtg gtggtggggg acggtgccgt 540
ggggaaaacc tgcctgctga tgagctacgc caacgacgcc ttcccagagg aatacgtgcc 600
cactgtgttt gaccactatg cagttactgt gactgtggga ggcaagcaac acttgctcgg 660
actgtatgac accgcgggac aggaggacta caaccagctg aggccactct cctaccccaa 720
cacggatgtg titttgatct gcttctctgt cgtaaaccct gcctcttacc acaatgtcca 780
ggaggaatgg gtccccgagc tcaaggactg catgcctcac gtgccttatg tcctcatagg 840
gacccagatt gatctccgtg atgacccaaa aaccttggcc cgtttgctgt atatgaaaga 900
gaaacctctc acttacgagc atggtgtgaa gctcgcaaaa gcgatcggag cacagtgcta 960
cttggaatgt tcagctctga ctcagaaagg tctcaaagcg gtttttgatg aagcaatcct 1020
caccattttc caccccaaga aaaagaagaa acgctgttct gagggtcaca gctgctgttc 1080
aattatotga ggttgtotgg gacotgooto caccocatoo agggatgaga atggcagcoa 1140
atototgtgg ccaagotoca gocaaaaagg agggcacgac cagaaaggaa ctccctttgc 1200
acggaggett geceeateae cetetgagee eteceaaeae ageaeaetag teageeeaet 1260
gecaegaeet eeetgecage cagaageate egtaetgeae getgtetgag aatgetggge 1320
ctggattgca gacagtgccg ctgctgatcg catcaaaaac aaagtcaaag gccatctcac 1380
attitacaaa teeccagete atgaacgtga agetgatagg aaateacece agggaaceeg 1440
aaaaagaaac ttgatteete tattgetgge ettaettgat gtettttata aaacttggga 1500
ctacaatact aacctttttt totgaatotg ctgttotacc catgtgtotc acattcattt 1560
gtattattto aagaaatgta otaatttoca gttoactoag goottactaa tocataccaa 1620
attagoctaa agacaaggoa tittatatic attictatit toagoatgit totaccaaag 1680
ctattagaac caacacgtac ctctgaatgc ccgattataa gaagacatga gaagacttta 1740
aaagttttgg aaatttacag agccatgatt tttgaaccta attgaaagaa aaccatctga 1800
attgttgcag gtccacattt ttgccaaaga tacactctat agatgcttag tagtggcctg 1860
                                                                 - 1907
atttttttcc atgtattgcc acgacaaact aaaaatgaac tgtgttt
```

```
<210> 25
<211> 214
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 25
Met Asn Cys Lys Glu Gly Thr Asp Ser Ser Cys Gly Cys Arg Gly Asn
1 5 10 15
Asp Glu Lys Lys Met Leu Lys Cys Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val
20 25 30

```
Gly Lys Thr Cys Leu Leu Met Ser Tyr Ala Asn Asp Ala Phe Pro Glu
                             40
Glu Tyr Val Pro Thr Val Phe Asp His Tyr Ala Val Thr Val Thr Val
                         55
Gly Gly Lys Gln His Leu Leu Gly Leu Tyr Asp Thr Ala Gly Gln Glu
                                          75
Asp Tyr Asn Gin Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Asn Thr Asp Val Phe
Leu lle Cys Phe Ser Val Val Asn Pro Ala Ser Tyr His Asn Val Gln
                                105
Glu Glu Trp Val Pro Glu Leu Lys Asp Cys Met Pro His Val Pro Tyr
                            120
Val Leu lie Gly Thr Gin lie Asp Leu Arg Asp Asp Pro Lys Thr Leu
   130
                        135
                                            . 140
Ala Arg Leu Leu Tyr Met Lys Glu Lys Pro Leu Thr Tyr Glu His Gly
                                         155
                    150
Val Lys Leu Ala Lys Ala lle Gly Ala Gln Cys Tyr Leu Glu Cys Ser
                165
                                    170
Ala Leu Thr Gin Lys Gly Leu Lys Ala Vai Phe Asp Giu Ala ile Leu
                                185
Thr lie Phe His Pro Lys Lys Lys Lys Arg Cys Ser Glu Gly His
                            200
                                                 205
       - 195
Ser Cys Cys Ser Ile II:
    210
<210> 26
<211> 4869
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
```

<222> (150)... (4082)

<400> 26

(221) CDS

aatgattcc tcagtgatta cgtacagagc gagtccctgc gggttagggg ccccctctgg 60 agccatcctg atggctttgg gggccttgct tccattttcc attattatgt ggactaccgg 120 agcgacagcg cagtccaaga ccttgcagga tgtctcgccg caagcaagcg aaaccgagat 180 ccctcaaaga ccccaactgt aaacttgaag acaagactga agatggagag gcactagatt 240 gtaagaagag gccggaagac ggggaggagt tggaagacga agctgtgcac agctgtgaca 300 gctgcctcca ggtgtttgaa tcgctgagcg atatcacaga acacaagatt aatcaatgtc 360 aactgacaga tggagtggat gttgaagatg atccgacttg ctcttggcca gcttcctcac 420 cttctagcaa ggatcagact tcccctagcc atggagaagg ttgcgatttt ggagaggaag 480 aaggtggccc tgggcttcca tacccgtgtc aattctgtga caagtcgtt agccgcctca 540 gctacctaaa gcaccatgag cagagtcaca gtgacaaact gcctttcaaa tgcacctact 600 gcagtaggct gttcaaacac aagcgcagcc gagatcgcca cataaaactc cacaccgggg 660 acaagaagta ccactgcagt gaatgtgatg ctgcgttttc cagaagtgat cacttgaaga 720

	•	•					
	tccacttaaa	gactcacacg	tccaacaagc	catataaatg	tgccatttgt	cgccgtgggt	780
	ttctgtcctc	tagttcctta	cacggacaca	tgcaggttca	tgagaggaac	aaggacggct	840
	ctcagtccgg	ttccaggatg	gaggactgga	agatgaagga	cactcagaag	tgcagtcagt	900
	gtgaggaagg	ctttgacttc	ccggaagacc	tccaaaaaca	cattgcagag	tgccaccccg	960
•	aatgctcccc	aaatgaggac	cgagcggccc	tccagtgtgt	ctactgccac	gagctcttcg	1020
	tagaggagac	ctccctcatg	aaccacatgg	agcaggtgca	tagcggggag	aagaagaact	1080
	catgcagcat	ttgttctgag	agtttccaca	cagttgagga	actgtacage	cacatggaca	1140
				gcaacagccc			
				ccaacctctc			
	-			gagggaggaa			
				caaaagttac			
	-			tgcagattca			
				attgcttgga			
				aagctcagga			
				tctgttccga			
				gatttgcaaa			
				ggtttctcac			
				gctcccgatt			
				cttgttccta			
			,	tcaaagagaa			
				ccagggcctt			
				aggcagtagg			
				ctaagtacac			
				ttccaaaatt			
				agcatgttac			
	caacgtatta	catctgtgag	agttgtgaca	agcaattcac	atcagtggat	gaccttcaga	2280
				tctttcgctg	and the second s		
	ttgactcaaa	agtctccatt	cagctccact	tggctgtgaa	gcacagtaac	gaaaagaaag	2400
	tctataggtg	cacatcttgc	aactgggact	tccgcaacga	aactgacttg	cagctccatg	2460
	tgaaacacaa	ccacctggaa	aaccaaggga	aagtgcataa	gtgcattttc	tgcggtgagt	2520
	cctttggcac	cgaggtggag	ctgcaatgcc	acatcaccac	tcacagtaag	aagtacaact	2580
	gcaagttctg	tagcaaagcc	ttccatgcga	tcattttgtt	agaaaaacac	ttgcgagaaa	2640
-	aacactgtgt	attcgaaacc	aagacaccca	actgtggaac	aaatggagct	tccgagcaag	2700
	tgcagaaaga	ggaagtggag	ctgcagactt	tgctgaccaa	cagccaggag	toccacaaca	2760
	gtcacgatgg	gagcgaagaa	gacgttgaca	cctctgagcc	tatgtacggc	tgcgacattt	2820
	gtggggcagc	ctacactatg	gaaactttgc	tgcagaatca	ccagctccga	gaccacaaca	2880
	tcagacctgg	agaaagtgcc	atcgtgaaaa	agaaagctga	gctcattaaa	gggaattaca	2940
				ccgaaaatgg			
	cccacctagg	ccctgtcaaa	cactacatgt	gccctatttg	cggagagcgg	tttccctccc	3060
	ttttaactct	tactgaacac	aaagtcacgc	atagtaagag	tcttgatact	ggaaactgcc	3120
	ggatttgcaa	gatgcctctc	cagagtgaag	aggagtttt	agagcattgc	caaatgcacc	3180
	ctgacttgag	gaattccctg	acaggettte	gctgcgtggt	gtgcatgcag	acagtgacct	3240
	ccaccttgga	actcaaaatc	catgggacgt	tccacatgca	aaagacaggg	aatgggtctg	3300
	cagttcagac	cacagggcgg	ggccagcacg	tccaaaaact	gtataagtgc	gcatcttgcc	3360
	tcaaagaatt	ccgttccaag	caagatctgg	tgaaacttga	tatcaatggc	ctgccatatg	3420
	gtctgtgtgc	cggctgcgtg	aatctcagta	agagcgccag	cccaggcatt	aacgtccctc	3480
				atgagaatct			
	gcaaggtggg	gggactgaag	acacgctgct	ctagctgcaa	cgttaagttt	gagtotgaaa	3600
				,			

```
gtgaactcca gaaccacatc caaaccatcc accgagaget cgtgccagac agcaacagca 3660
cacagttgaa aacgccccaa gtatcaccaa tgcccagaat cagtccctcc cagtcggatg 3720
agaagaagac ctatcaatgc atcaagtgtc agatggtttt ctacaatgaa tgggatattc 3780
aggtteatgt tgcaaateae atgattgatg aaggaetgaa eeatgaatge aaactetgea 3840
gecagacett tgaeteteet gecaaaetee agtgecaeet gatagageae agettegaag 3900
ggatgggagg caccttcaag tgtccagtct gctttacagt atttgttcaa gcaaacaagt 3960°
tgcagcagca tattttctct gcccatggac aagaagacaa gatctatgac tgtacacaat 4020
gtocacagaa gtttttcttc caaacagago tgcagaatca tacaatgacc caacacagca 4080
gttagtgcaa gtacagtoto toaaggagaa ttgattttgt ggcacaaaaa gggaacatgt 4140
ccataaaact tgtattatca aactgttgga tgttcatgtg tttgaacttt tgcgcaccgg 4260
atagaccect tgtatataaa gtgttgeaca tgtattatgt egtetgatae taaaatggte 4320
ttataaagac aagtggactt gggccctatt caggcaagat taaaaaaaaa aaagactatg 4380
accaaaatgg cttaagataa agtattttta aggaagaaag attaaaaaaca actgttatac 4440
atgagactat ggttggactt cottttcttt acacttaagc ctagaatttc totttaggta 4500
tatcagogot taaatccaag actattttt attgotgaag attottgcaa accatgaaga 4560
gatgttotoa cagaacagaa coccacagot ggataaggoo ogtatatata tatttgtaag 4620
ccttgcaatg tgacaggtag catcactata tatgcaatag ttgttatgta gactgtcaaa 4680
gaattttttt ttccctggat acatttgaag ctttgagtgt tcaaggtttt ccttaatgat 4740
ttcacgcagc caaattettg aatcagttga actaacetgt atgttactgt tattaatgtt 4800
tactotgoag totgaacotg gagattactg gaattgtttt ccaagaggaa ataaattoag 4860
                                                               4869
tttaccatt
```

```
〈211〉 1311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 27
Met Ser Arg Arg Lys Gln Ala Lys Pro Arg Ser Leu Lys Asp Pro Asn
                                                         15
Cys Lys Leu Glu Asp Lys Thr Glu Asp Gly Glu Ala Leu Asp Cys Lys
                                 25
Lys Arg Pro Glu Asp Gly Glu Glu Leu Glu Asp Glu Ala Val His Ser
                             40
Cys Asp Ser Cys Leu Gin Val Phe Glu Ser Leu Ser Asp lie Thr Glu
His Lys Ile Asn Gln Cys Gln Leu Thr Asp Gly Val Asp Val Glu Asp
Asp Pro Thr Cys Ser Trp Pro Ala Ser Ser Pro Ser Ser Lys Asp Gln
Thr Ser Pro Ser His Gly Glu Gly Cys Asp Phe Gly Glu Glu Gly
                                105
Gly Pro Gly Leu Pro Tyr Pro Cys Gln Phe Cys Asp Lys Ser Phe Ser
                            120
                                                125
```

Arg Leu Ser Tyr Leu Lys His His Glu Gln Ser His Ser Asp Lys Leu

135

140

: <210> 27

130

			1.5		• •										
Pro 145	Phe	Lys	Cys		Tyr 150	Cys	Ser	Arg	Leu	Phe 155	Lys	His	Lys	Arg	Ser 160
Arg	Asp	Arg	His	11e 165	Lys	Leu	His	Thr	Gly 170	Asp	Lys	Lys	Tyr	His 175	
Ser	Glu	Cys	Asp 180	Ala	Ala	Phe	Ser	Arg 185	Ser	Asp	His	Leu	Lys 190	He	His
Leu	Lys	Thr 195	His	Thr	Ser	Asn	Lys 200	Pro	Tyr	Lys	Cys	Ala 205	He	Cys	Arg
Arg	Gly 210	Phé	Leu	Ser	Ser	Ser 215	Ser	Leu	His	Gly	His 220	Met	GIn	Val	His
Glu 225	Arg	Asn)	Lys	Asp	Gly 230	Ser	GIn	Ser	Gly	Ser 235	Arg	Met	Gļu	Asp	Trp 240
Lys	Met	Lys	Asp	Thr 245		Lys	Cys	Ser	GIn 250	Cys	Glu	Glu	Gly	Phe 255	
Phe	Pro		Asp 260	Leu	Gln	Lys	His	11e 265	Ala	Glu	Cys	His	Pro 270	Glu	Cys
Ser	Pro	Asn 275	Glu	Asp	Arg	Ala	Ala 280	Leu	GIn	Cys	Val	Tyr 285	Cys	His	Glu
Leu	Phe 290	Val	Glu	Glu	Thr	Ser 295		Met	Asn	His	Met 300	Glu	Gin	Val	His
305	Gly				310					315					320
Thr	Val	Glu	Glu	Leu 325	Tyr	Ser	His	Met	Asp 330		His	Gln	GIn	Pro 335	Glu
Ser	Cys	Asn	His 340	Ser	Asn	Ser	Pro	Ser 345	Leu	Val	Thr	Val	Gly 350	Tyr	Thr
Ser	Val	Ser 355	Ser	Thr	Thr	Pro	Asp 360	Ser	Asn	Leu	Ser	Va I 365	Asp	Ser	Ser
Thr	Met 370	Val	Gļu	Ala	Ala	Pro 375	Pro	He	Pro	Lys	Ser 380	Arg	Gly	Arg	Lys
385	Ala				390					395					400
	Lys	* *	٠	405	٠.	·			410				- • •	415	* -
	Leu		420					425			÷		430		. •
	Glu	435				. 4.	440					445		• .	** * * * *
	Tyr 450		•			455					460				
465				• •	470				•	475			.43. Xeek	:	480
Phe	Cys	Ser	Glu	Va I 485	Val	Asn	Asp		Asn 490		Leu	Gin	Glu	His 495	
	Cys		500					505					510		
Phe	Phe	Cys 515	Pro	His	Cys	.Tyr	Met 520	Gly	Phe	Leu	Thr	Asp 525	Ser	Ser	Leu

																•
	Glu	Glu 530	His	He	Arg	GIn	Va I 535	His	Cys	Asp	Leu	Ser 540	Gly	Ser	Arg	Phe
•	545	Ser				550			_		555					560
		Cys			565					570	•				575	
		Asn		580					585					590		
		Tyr	595					600		_			605		+	
		Va I 610		•			615			,		620				
	625	Ala				630					635	_		: "		640
		Lys			645				•	650			. •		655	
		Asp		660					665					670		,
		Pro	675				٠.	680				•	685			
		Thr 690					695					700				
	705		•		•	710					715					720
		Phe			725					730		.*			735,	
		GIn		740		·.			745					750		
		Cys	755		•			760	•				765			
		His 770		,			775					780				
	785	He				790	• • •				795		- '.' -		-	800
		lle	•		805		· .	_	-	810	-		, .		815	
		Phe		820					825			•		830		
		Val	835					840		.:			845			
	٠	GIn 850					855					860		1,-1		
	Ser 865	GIn	Glu	Ser 	His	Asn 870	Ser	His	Asp	Gly	Ser 875	Glu	Glu	Asp	Val	Asp 880
		Ser			885					890					895	
	Met	Glu	Thr	Leu 900	Leu	Gin	Asn	His	GIn 905	Leu	Arg	Asp	His	Asn 910		Arg

									•						
Pro	Gly	Glu 915	Ser	Ala	He	Val	Lys 920	Lys	Lys	Ala	Glu	Leu 925	lle	Lys	Gly
Asn	Tyr 930	Lys	Cys	Asn	Val	Cys 935	Ser	Arg	Thr	Phe	Phe 940	Ser	Glu	Asn	Gly
Leu 945	_	Glu	His	Met	GIn 950	Thr	His	Leu	Gly	Pro 955	Val	Lys	His	Tyr	Met 960
Cys	Pro	He	Cys	Gly 965	Glu	Arg	Phe	Pro	Ser 970		Leu	Thr	Leu	Thr 975	Glu
His	Lys		Thr 980	His	Ser	Lys	Ser	Leu 985	Asp	Thr	Gly	Asn	Cys 990	Arg	He
	. • .	995	Pro			1	1000		~			1005		,,	
. 1	1010		Asp	٠	1	015				1	020				-
1025	5			1	030				1	035			٠	1	040
	٠.			045	٠.			1	050	•		·	1	055	*
		1	His 060				1	065			•	1	070		
	. 1	1075	Ser			1	080			:	•	1085			
•	1090		Leu		1	095				1	100	*			
1105	5		Asn	1	110				. 1	115				1	120
				125				1	130		• .	•	1	135	
		1	Cys 140			•	1	145			:	1	150		
	1	155	His			1	160				•	1165			
1	1170	-	Gln		1	175				- 1	180			1	-
Ser 118		Ser	Gin		Asp 190	Glu	Lys	Lys		Tyr 195	Gin	Cys	He		Cys 200
GIn	Met	Val	Phe 1	Tyr	Asn	Glu	Trp	Asp 1		GIn	Val	His	Val	Ala 215	Asn
		He	Asp 220				Asn					Leu			
Thr			Ser	Pro	Ala				Cys	His			Glu	His	Ser
		Gly	Met	Ġly				Lys	Cys					Thr	Val
	Val		Ala				Gin	Gin				Ser	Ala		Gly 280
			Lys			Asp	Cys				Pro	GIn			
				200				•	230			•	. •	230	

1988

tcaaaagc

```
Phe Gln Thr Glu Leu Gln Asn His Thr Met Thr Gln His Ser Ser
1300 1305 1310
```

```
<210> 28
(211) 1988
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (160).. (876)
<400> 28
gtttccgctg gcggcggcgg cggcggcggt gccggagcgc gagcagagcg gagaccccca 60
ggtottgogg gogoggaata tootggaaco ttottttgtt tgtcagcago caaggtgttt 120
ccaggaagtt cagagagaac agaatttaag aagtgcaaca tggccagggg ctgcctctgc 180
tgottgaagt acatgatgtt cotottcaat ttgatattct ggotctgtgg ctgtgggotg 240
ctgggagtgg gcatctggct ctccgtgtcc caaggcaact ttgccacctt ctcccccagc 300
ttocottogt tgtotgoago caacotggto attgocatag goacoattgt catggtgacg 360
ggetteeteg getgeetggg ggeeateaag gaaaacaagt geeteeteet cagettttte 420
atogtoctgt tggtcatcct cctagcagag ctgatcttac tcatcctctt ctttgtctac 480
atggacaagg tgaacgagaa cgccaagaag gacctgaagg aaggcctgot gctgtaccac 540
tgtggtgtca ctgactacac agactggtac ccagtgctgg gggagaacac ggttcccgac 660
cgctgctgca tggagaactc ccagggctgc gggcgcaacg ccaccacgcc tttgtgaga 720
acgggctgct atgaaaaggt gaagatgtgg ttcgatgaca ataagcacgt gctgggcacg 780
gtggggatgt gcatcotcat catgoagatc ctgggcatgg cottotccat gaccototto 840
cagcacatec accegacted taagaagtac gacgcatgag cegegetegec gegagteecc 900
accocgooot gotgoootgt ggagggaaga ggattgagot ttgtgtcacc tgcctgcgct 960
ctocagatat gaccoctgca cocaccocc acagcotgco ctaccocaco taccotgcot 1020
cagoctcaga cttctcagtg ggtggagtgc cagggaggag gaggcacacg gagacctggg 1080
geteggggee cetggattee tgeatetgea tgtgegtatt tgecaaagae gacagggtgg 1140
gotggggtge geteeggagg aacccogge actgttggge ttetgeccet gecetteete 1200
acactgacac tttgtcccca catggggtgg ggagcagagt gcccgccccg tggagatacc 1260
geoceagogg gggetgegae atetatggee accatgggge acctggeggg gegggggtet 1320
geoggeetet gggeaaggee eetggageat etegeeeagg etitttatae ettacaatgt 1380
aacttitta tittattita cictatgati attoaggaat attatototo agataagtii 1440
agggttagat ttctgatttg taacttttta ctgtgttgat ttctttaatg gtttgacttt 1500
ttttccctga gggtgaggga tgggtgggaa gagaggacat ctgtcccctc ctctccagcc 1560
cotgoccaco cactggtgga ggtgctaact agcagggacg tggcatagga tgggagctgg 1620
gogtgaggtg cttggggtcc attettigte ceteagette teagagteeg gecagecett 1680
gtgtteccgt geceeacact tteetectee ceaetgeagt gagteaatag teeagggtgg 1740
ggcctggcct ccctgccctg attggggact caggaggtga ggcctggggg gcttcctgcc 1800-
ccctccttgc ccacctgcct gcccccgggc agcacgggag ggagagcagg gtgagcacgc 1860
ttgttggttt cagatgcact ttctgcttgc attgccgtat ctgtgcgttc cttcatcctg 1920
```

gtootggott tatggaacac catgttttta gcatgttttt aaataaaaac ggataaagtg 1980

```
<210> 29
<211> 239
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 29
Met Ala Arg Gly Cys Leu Cys Cys Leu Lys Tyr Met Met Phe Leu Phe
Asn Leu lie Phe Trp Leu Cys Gly Cys Gly Leu Leu Gly Val Gly lie
                                25
Trp Leu Ser Val Ser Gin Gly Asn Phe Ala Thr Phe Ser Pro Ser Phe
            40
Pro Ser Leu Ser Ala Ala Asn Leu Val IIe Ala IIe Giy Thr IIe Val
Met Vai Thr Gly Phe Leu Gly Cys Leu Gly Ala lie Lys Glu Asn Lys
Cys Leu Leu Ser Phe Phe IIe Val Leu Leu Val IIe Leu Leu Ala
Glu Leu IIe Leu Leu IIe Leu Phe Phe Val Tyr Met Asp Lys Val Asn
                              105
Glu Asn Ala Lys Lys Asp Leu Lys Glu Gly Leu Leu Leu Tyr His Thr
                          120
Glu Asn Asn Val Gly Leu Lys Asn Ala Trp Asn Ile Ile Gln Ala Glu
                       135
Met Arg Cys Cys Gly Val Thr Asp Tyr Thr Asp Trp Tyr Pro Val Leu
                   150
                                       155
Gly Glu Asn Thr Val Pro Asp Arg Cys Cys Met Glu Asn Ser Gln Gly
                                   170
Cys Gly Arg Asn Ala Thr Thr Pro Leu Trp Arg Thr Gly Cys Tyr Glu
                               185
Lys Val Lys Met Trp Phe Asp Asp Asn Lys His Val Leu Gly Thr Val
 .-- 195 -- - 200
                                           - 205
Gly Met Cys lie Leu ile Met Gin lie Leu Gly Met Ala Phe Ser Met
                       215
                                           220
Thr Leu Phe Gln His Ile His Arg Thr Gly Lys Lys Tyr Asp Ala
225
                   230
<210> 30
<211> 1900
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (128).. (1195)
```

```
<400> 30
tatattccgt gggagtgaca ttaaagacct tactgtttgt gagccaccaa aaccacagtg 60
ttctttgcct caagacccag ctattgttca gtcctcacta ggctcatcga cttcttcatt 120
ccagtccatg ggttcttatg gacctttcgg caggatgccc acatacagtc agttcagtcc 180
gagtteetta gttgggeage agtttggtge tgttggtgtt getggaaget etttgacate 240
ctttggaaca gaaacatcaa acagtggtac cttaccccaa agtagtgogg ttggttctgc 300
ctttacacag gatacaagat ctctaaaaac acagttatct caaggtcgct caagccctca 360
gttagaccct ttgagaaaaa gcccaaccat ggaacaagca gtgcagaccg cctcagccca 420
ettacetget ceageagetg ttgggagaag gagteetgta teaaceagge etttgecate 480
tgccagccaa aaggcaggag agaatcagga gcacaggcga gctgaagtac acaaagtttc 540
aaggocagaa aatgagcaac toagaaatga taacaagaga caagtagoto caggtgotoc 600
ttcagctcca aggagaggc gtgggggtca tcggggtggc aggggaagat ttggtattcg 660
gcgagatggg ccaatgaaat ttgagaaaga ctttgacttt gaaagtgcaa atgcacaatt 720
caacaaggaa gagattgaca gagagtttca taataaactt aaattaaaag aagataaact 780
tgagaaacag gagaagcctg taaatggtga agataaagga gactcaggag ttgataccca 840
aaacagtgaa ggaaatgccg atgaagaaga tccacttgga cctaattgct attatgacaa 900
aactaaatcc ttctttgata atatttcttg tgatgacaat agagaacgga gaccaacctg 960
ggctgaagaa agaagattaa atgctgaaac atttggaatc ccacttcgtc caaaccgtgg 1020
ccgtggggga tacagaggca gaggaggtct tggtttccgt ggtggcagag ggcgtggtgg 1080
tggcagaggt ggtaccttca ctgcccctcg aggatttcgc ggtggattca gaggaggtcg 1140
tgggggccgg gagtttgcgg attttgaata taggaaagac aacaaagttg ctgcatagtc 1200
tacaaacaag tototgaaaa taggtgaatt totagotott catggtcotg aacattgatt 1260
teagtetttg caaagaatga agaagtgaat tegetgtaca titgteacea geactgggtt 1320
tttgtttttt gtttgttttt ccgcttaatt tcaaagataa aatgcagtta cttttggggg 1380
tggaaggoto atottaaaac atgagcatta aatatatttg gaatagcaga aggttaagta 1440
atticitate tataettaaa ctaaagcagt acticagtee gacttaacaa gtattittitc 1500
atcactgaaa ggtttttttt ttttatcact aaattgtatt tggcaattgc aagttgcctg 1560
cagatagggc cgtgatactg tgttttgagc cacagaaggt tgtgtgtgt tgtgtgtgtg 1620
tgtgtgtgt tgtgtgta tgtgtgtgtc tttttcctcc tttcttttgg ggaatcctgt 1680
aatatgaggt agottattto gtoaattaat tagggtgotg gatggtagag aattttgtoa 1740
gtcaactatg tacacacagt aaatactgtt tcttaggcaa aggtaacttt tttatatagt 1800
tgtaaaatto cattatatto cattgccaaa gaaacattaa gaactttgta tagotgtata 1860
aaaagcaact aattttttaa agaataaaca ttttaaagtc
                                                                  1900
```

```
<210> 31
<211> 356
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

(400) 31
Met Gly Ser Tyr Gly Pro Phe Gly Arg Met Pro Thr Tyr Ser Gln Phe
1
5
10
15
Ser Pro Ser Ser Leu Val Gly Gln Gln Phe Gly Ala Val Gly Val Ala
20
25
30
Gly Ser Ser Leu Thr Ser Phe Gly Thr Glu Thr Ser Asn Ser Gly Thr
35
40
45

	Leu	Pro 50	GIn	Ser	Ser	Ala	Va I 55	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr 60	GIn	Asp	Thr	Arg
	65					Leu . 70				-	75		٠.			80
				· -	85	Pro				90					95	. :
				100	٠.	Pro			105					110		
			115			Ser		120					125		•	
		130				Val	135		. ·			140				
	145					Lys 150		٠.			155					160
				• "	165	Gly				170	,				175	
				180		Pro	'	•	185				,	190		
			195			Phe		200	•	•	-		205		*, ,	٠
	. -	210					215		•			220	*			
	225					Lys 230		* -	. • . • •		235				•	240
	•			-	245	Glu				250		•	*		255	
	*			260		Phe			265	. 4		•		270		
			275			Trp		280					285			
	٠.	290	-			Arg	295			. '		300			•	
-	305			,- ,-	- ;			t	+ - '-		315			^		320
					325	Ala				330		•			335	
-			÷	340	Arg	Glu	rne	Ala	345	rne	GIU	iyr	Arg	350		ASN
	Lys	vai	A1a 355	Ala		· ::	•			-			•	"1.	٠.	
	•						٠.		*							

<210> 32 <211> 1877 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220>

```
<221> CDS
<222> (127).. (840)
```

```
<400> 32
agcaccacca goggcagoog coggagoogo ogcogoagog gggaogggga goccoogggg 60
geoorgecae egeogeogte egeogteace taccoggact ggateggeca gagttactee 120-
gaggtgatga gcctcaacga gcactccatg caggcgctgt cctggcgcaa gctctacttg 180
agoogogoca agottaaago otocagoogg acotoggoto tgototoogg ottogcoatg 240
gtggcaatgg tggaggtgca gctggacgct gaccacgact acccaccggg gctgctcatc 300
gccttcagtg cctgcaccac agtgctggtg gctgtgcacc tgtttgcgct catgatcagc 360
acctgcatec tgcccaacat cgaggcggtg agcaacgtgc acaateteaa eteggteaag 420
gagtococcc atgagogoat goacogocac atogagotgg cotgggcctt ctccaccgtc 480
atoggoacgo tgotottoot agotgaggtg gtgotgotot gotgggtoaa gttottgooc 540
ctcaagaagc agccaggcca gccaaggccc accagcaagc ccccggcgg tggcgcagca 600
gocaacetoa goaccagoge catcacocog geocagecag coeccatogo ctogaccaco 660
atcatggtgc ccttcggcct gatctttatc gtcttcgcct tccacttcta ccgctcactg 720
gtcagccata agaccgaccg acagttccag gagctcaacg agctggcgga gtttgcccgc 780
ttacaggacc agctggacca cagaggggac caccccctga cgcccggcag ccactatgcc 840
taggcccatg tggtctgggc ccttccagtg ctttggcctt acgcccttcc ccatgacctt 900
gtcctgcccc agcctcacgg acagcctgtg cagggggctg ggcttcagca aggggcagag 960
cgtggaggga agaggatttt tataagagaa atttctgcac tttgaaactg tcctctaaga 1020
gaataagcat ttcctgttct cccagctcca ggtccacctc ctgctgggag gcggtggggg 1080
gccaaagtgg ggccacacac togotgtgtc coctetectc coctgtgcca gtgccacctg 1140
ggtgcctcct cctgtcctgt ccgtctcaac ctccctcccg tccagcattg agtgtgtaca 1200
tgtgtgtgtg acacataaat atactcataa ggacacctcc ttcccgtgtc ttgtatttgt 1260
tgggcctggg ctactgctca ccctggttag gtgagcctct aggaaaactt aaaacgaatt 1320
ttaagccagg tatggtggca catacctgtg gtctcagcta ttcaggaggc caaggcagga 1380
ggatotottg agoccaggag titgagacoc catotoaaac aaaaaataca aaaattagoc 1440
agccacgggg cctgcacttc cagctccttt gagagactga ggcaggaaga ttgcctaagc 1500
ccaggaggec aagtetgeag tgagetatgg taacaccact geactecaac etgggeaaca 1560
gagggagact ctgtctctaa aaaaatagaa aaatttgccc tgcatggtgg ctcacgcctg 1620
taatcctage cetttggaag gecaaggegg geagateact tgaggteggg agttegagae 1680
cagoctgace aacatggaga aaccccatct gtactaaaaa tacaaaatta gctgggtttg 1740
gtggcgcatg cttgtaatcc cagctactcg ggaggctgag gcaggagaat cgcttgaacc 1800
caggaggcgg aggttgcagt gagctgagat cgcgccattg cactccagcc tgggcaacaa 1860
cagtgaaact ccgtctc
```

```
<210> 33
<211> 238
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 33

Met Ser Leu Asn Glu His Ser Met Gln Ala Leu Ser Trp Arg Lys Leu

1 5 10 15

Tyr Leu Ser Arg Ala Lys Leu Lys Ala Ser Ser Arg Thr Ser Ala Leu
20 25 30

Leu Ser Gly Phe Ala Met Val Ala Met Val Glu Val Gln Leu Asp Ala 35 40 45

Asp	His 50	Asp	Tyŗ	Pro	Pro	Gly 55	Leu	Leu	He	Ala	Phe 60	Ser	Ala	Cys	Thr	
Thr 65	Val	Leu	Val	Ala	Va I 70		Leu	Phe	Ala	Leu 75		lle	Ser	Thr	Cys 80	
	Leu	Pro	Asn	11e 85	Glu	Ala	Val	Ser	Asn 90		His	Åsn	Leu	Asn 95	Ser	
	Lys		100	٠.				105					110	•		
, , ,	Ala	115	. ,				120					125			**	
	Leu 130		•			135					140					
145					150					155					160	
. :	Ser			165		•		4	170	•		٠		175		
	Thr		180					185			•		190			
	Phe Leu	195	. , .	41.			200	•				205				
	210 Arg					215					220	٠			nop	
1114	, P	ч.,	, tob	1113					٠.,	00.	111.5		7114		•.	
225		٠.			230					235					•	
		1			230					235						
<21 <21	0> 34 1> 25	598			230				٠	235						
<21 <21 <21	0> 34	598 IA	sap i e		230			* .	·	235						
<21 <21 <21 <21 <22	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho	598 NA Omo s	sapie		230			- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		235		and the second				
<21 <21 <21 <21 <22 <22	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho	598 NA Omo s	-	ens	230					235		and the second				
<21 <21 <21 <21 <22 <22 <22 <40	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CD 2> (2	598 NA pmo s 28 24)	(106	ens (4)		cate	tcct	ctt			acae	cgac	sca a	1222	(CCCA	z 60
<21 <21 <21 <22 <22 <22 <40 aga	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CE 2> (2 0> 34 agoaa goatt	598 IA Domo s 24)	(106 gagoa	ens (4) ngago atgt	t ac	taga	acto	tgt	tcct	cag	gctg	ctgt	tg g	cago	ctca	g 120
<21 <21 <21 <22 <22 <22 <40 aga ggg cct cca	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CD 2> (2 0> 34 agcaa gcatt ggggg	598 NA DMO S 24) Haaa g cca a	(106 gagea accco	ens (4) (gago (atgago (tgago (caco	t ac t tc c cc t gc	taga caaa cgaa	acto gact atco	tgt gcc ccg	tcct aggt	cag gct gtt	gctg ccgc gcca	ctgt tcag gccg	tg g ac c ac a	cago atgg cogt	ctca cago goac	g 120 t 180 c 240
<21 <21 <21 <21 <22 <22 <40 aga ggg cct cca tgg ago	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CD 2> (2 0> 34 agcast gggggg totoc ccgtg tccas	SS 24)	(106 gagoa gagoa gagoa gagoa gaga gaga gaga	ens (4) (atgage (cace (tcaa (acct	t act to cot cot cot cot cot cot cot cot co	taga caaa cgaa gacc cagc	acto gact atco caco aatg	tgt gcc ccg tgc	tcct aggt gcta cago tgga	cag gct gct cct caa	gotg cogo goca coto coto	ctgt tcag gccg ctcc	ac a a a a a a a a a a a a a a a a a a	cago catgg cogt gogo gaatt	ctca cago goac ctct cctg	t 180 c 240 a 300 c 360
<21 <21 <21 <22 <22 <40 aga ggg cct cca tgg agc ggc ggc	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CD 2> (2 0> 34 agcaat gggggg totoo cogtg tocaa cagtg	SS AN AN AN AN AN AN AN AN AN AN AN AN AN	(106 gagoa acco caaco caaco ttct ittgo	ens (4) (atgt (tgag (cacc tcaa (acct (tgag	t act to cot c ct c	taga caaa cgaa gacc cagc gctg	acto gact atco caco aatg	tgt gcc ccg tgc ggc taa	tcct aggt gcta cago tgga cccg	cag gct gtt cct caa aag	gotg cogo goca coto coto	ctgt tcag gccg ctcc tcgc	ac a a a a a a a a a a a a a a a a a a	cago catgg cogt gogo gaatt ggct	ctca cago goac ctct cctg	t 180 c 240 a 300
<21 <21 <21 <22 <22 <22 <40 aga cct cca tgg agc cgg agg agg	0> 34 1> 25 2> DN 3> Ho 0> 1> CD 2> (2 0> 34 agcas ggaggg toto ccgtg tccas cagtg gccto	SS 24)	(106 gagca cocco caaco ttot ttgo goagg ggtct	ens (4) (atgage cace teas acct teas cace tea	t ac t cc t cc t c t c t c g c t c g c g c g c t a g c	taga caaa cgaa gacc cagc gctg cacc acac	acto gact atco cacco aatg gato ctgg	tgt gcc ccg tgc taa taa aca tga	tcct aggt gcta cago tgga cccg ccct	cag gct gct cca aaag aaa ggt tct	gctg ccgc gcca cctc cctc cgcc attg	ctgt tcag gccg ctcc tcgc ctga catag	tg gac a a a a a a a a a	cago catgg cogt gogo gaatt ggct acca	ctca cago goac ctcta cctg gocc gotg gtct	g 120 t 180 c 240 a 300 c 360 t 420

```
ttgaccttgg ggagaaccag ttggagacct tgccacctga cctcctgagg ggtccgctgc 660
aattagaacg gctacatcta gaaggcaaca aattgcaagt actgggaaaa gatctcctct 720
tgccgcagcc ggacctgcgc tacctcttcc tgaacggcaa caagctggcc agggtggcag 780
coggtgcctt coagggcctg oggcagotgg acatgctgga cototocaat aactcactgg 840
ccagcgtgcc cgaggggctc tgggcatccc tagggcagcc aaactgggac atgcgggatg 900
gettegacat eteeggeaac ecetggatet gtgaccagaa eetgagegae etetategtt 960
ggottcaggo ccaaaaagac aagatgtttt cccagaatga cacgogotgt gctgggootg 1020
aagcogtgaa gggccagacg ctcctggcag tggccaagtc ccagtgagac caggggcttg 1080
ggttgagggt ggggggtctg gtagaacact gcaacccgct taacaaataa tcctgccttt 1140
ggcogggtgc gggggctcac gcctgtaatc ccagcacttt gggaggccca ggtgggcgga 1200
toacgaggto aggagatoga gaccatottg gotaacatgg tgaaaccotg tototactaa 1260
aaatataaaa aattagccag gcgtggtggt gggcacctgt agtcccagca actcgggagg 1320
ctgaggcagg agaatggcgt gaacttggga ggcggagctt gcggtgagcc aagatcgtgc 1380
cactgoacto tagootgggo gacagagoaa gactgtotoa aaaaaaattaa aattaaaatt 1440
aaaaacaaat aatcctgcct tttacaggtg aaactcgggg ctgtccatag cggctgggac 1500
cccgtttcat ccatccatgc ttcctagaac acacgatggg ctttccttac ccatgcccaa 1560
ggtgtgccct ccgtctggaa tgccgttccc tgtttcccag atctcttgaa ctctgggttc 1620
teccagecce tigteettee ticcagetga gecetggeca caetgggget geettietet 1680
gactetgtet tecceaagte agggggetet etgagtgeag ggtetgatge tgagteecae 1740
ttagcttggg gtcagaacca aggggtttaa taaataaccc ttgaaaactg gatcggatga 1800
attggctttc attgtgttcc tagcatcttc toaaatcaac ttcccaggac tccagggtga 1860
aggaggaaaa gaggcatggc ccaggccctg gggtgtggga tatggtctcc ctaggggatg 1920
acagttggga tcaatggcct gtgacttctc ctctccttc ccccatcctg ggacctaact 1980
ggaaataaaa cettgactgt tgcccgggtg tcattttacc agtggatttc tgccagggct 2040
tgtgtcctag gagaaggttt aagttaaacc agattgccca ggtctccaaa cgatttgtca 2100
tgctgacctg agatcatcga agggggcacc tgccccggg caaggttgca ggggcaggat 2160
ggggctgaag ggatgagcag ggtcccgggc ccacctgctg atacagcatt ggccatgtgg 2220
gggctgcaat cggatttgga agaccctggg gottgggggc atgtccagtt ttcccagctc 2280
cctaaaaaat gaccatgcag cctggcgccg tggctcatgc ctgtaatcca aacactttgg 2340
gaggotgagg caggoagate accggaggte aggagttega gaccagactg gecaacatgg 2400
caaaaccctg tototactaa aaatacaaaa attagccagg cacagtggca cgtgcctgta 2460
ataccagcta cttgggaggg tcaggcagga gaatcacttg aacctgggag gcggaggttg 2520
cagtgageca agateaegee actgeaetee aggetgggeg acagagtgaa actgtgtete 2580
                                                                  2598
aaaaataaaa ataaaaat
```

```
<210> 35
<211> 347
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 35

Met Ser Ser Trp Ser Arg Gin Arg Pro Lys Ser Pro Gly Gly Ile Gin

1 5 10 15

Pro His Val Ser Arg Thr Leu Phe Leu Leu Leu Leu Leu Ala Ala Ser
20 25 30

Ala Trp Gly Val Thr Leu Ser Pro Lys Asp Cys Gin Val Phe Arg Ser
35 40 45

```
Asp His Gly Ser Ser lie Ser Cys Gin Pro Pro Ala Glu lie Pro Gly
Tyr Leu Pro Ala Asp Thr Val His Leu Ala Val Glu Phe Phe Asn Leu
Thr His Leu Pro Ala Asn Leu Leu Gln Gly Ala Ser Lys Leu Gln Glu
                                    90
Leu His Leu Ser Ser Asn Gly Leu Glu Ser Leu Ser Pro Glu Phe Leu
Arg Pro Val Pro Gin Leu Arg Val Leu Asp Leu Thr Arg Asn Ala Leu
                           120
Thr Gly Leu Pro Ser Gly Leu Phe Gin Ala Ser Ala Thr Leu Asp Thr
                       135
Leu Val Leu Lys Glu Asn Gln Leu Glu Val Leu Glu Val Ser Trp Leu
                   150
                                       155
His Gly Leu Lys Ala Leu Gly His Leu Asp Leu Ser Gly Asn Arg Leu
                                   170
Arg Lys Leu Pro Pro Gly Leu Leu Ala Asn Phe Thr Leu Leu Arg Thr
                               185
Leu Asp Leu Gly Glu Asn Gln Leu Glu Thr Leu Pro Pro Asp Leu Leu
                           200
Arg Gly Pro Leu Gln Leu Glu Arg Leu His Leu Glu Gly Asn Lys Leu
                       215
Gin Val Leu Gly Lys Asp Leu Leu Leu Pro Gin Pro Asp Leu Arg Tyr
                   230
Leu Phe Leu Asn Gly Asn Lys Leu Ala Arg Val Ala Ala Gly Ala Phe
                                 - 250
Gin Gly Leu Arg Gin Leu Asp Met Leu Asp Leu Ser Asn Asn Ser Leu
                              265
Ala Ser Val Pro Glu Gly Leu Trp Ala Ser Leu Gly Gln Pro Asn Trp
                           280
                                              285
Asp Met Arg Asp Gly Phe Asp IIe Ser Gly Asn Pro Trp IIe Cys Asp
                       295
Gin Asn Leu Ser Asp Leu Tyr Arg Trp Leu Gin Ala Gin Lys Asp Lys
                310
                                  315
Met Phe Ser Gin Asn Asp Thr Arg Cys Ala Gly Pro Glu Ala Vai Lys
               325
Gly Gln Thr Leu Leu Ala Val Ala Lys Ser Gln
```

<210> 36

<211> 3087

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (216).. (1283)

```
<400> 36
taacaaacgo oggogotgac aggggoogoo agcocotoog oogogoggag occaogaagg 60
ggacagogca googgoccag agotogggto tooggggaco gagoottatg atotoctoat 120
tgcgtccccc tctgcccact ggacttggac ttcagatctg accccagacc tgccggctac 180
ctogggaggg cocacctocc cgcccatcca gcaagatgcc aatcctcaag caactggtgt 240
ccagctcggt gcactccaag cgccgttccc gagcggacct cacggccgag atgatcagcg 300
cccgctggg cgacttccgc cacaccatgc acgttggccg ggccggagac gcctttgggg 360
acacctcctt cctcaatagc aaggctggcg agcccgacgg cgagtccttg gacgaacagc 420
cctcttcttc atcttccaaa cgcagtctcc tgtccaggaa gttccggggc agcaagcggt 480
cacagtoggt gaccaggggg gagcgggagc agcgtgacat gctgggctcc ctgcgggact 540
oggocotgtt tgtcaagaat gocatgtooc tgccccagct caatgagaag gaggccgcgg 600
agaagggcac cagtaagctg cccaagagcc tgtcatccag ccccgtgaag aaggccaatg 660
acggggaggg cggcgatgag gaggcgggca cggaggaggc agtgccccgt cggaatgggg 720
ccgcgggtcc acattcccct gaccccctcc tcgatgagca ggcctttggg gatctgacag 780
atctgcctgt cgtgcccaag gccacgtacg ggctgaagca tgcggagtcc atcatgtcct 840
tocacatoga cotggggccc tocatgotgg gtgacgtcct cagcatcatg gacaaggagg 900
agtgggaccc cgaggagggg gagggtggtt accatggcga tgagggcgcc gctggcacca 960
toaccoagge teeceegtae geegtggegg ecceteect ggeaaggeag gaaggeaagg 1020
ctggcccaga cttgccctcc ctcccctccc atgctctgga ggatgagggg tgggcagcag 1080
cggccccag cccggctca gcccgcagca tgggcagcca caccacacgg gacagcagct 1140
ccctctccag ctgcacctca ggcatcctgg aggagcgcag ccctgccttc cgggggccgg 1200
acagggeeeg ggetgetgte teaagaeage eagaeaagga gtteteette atggatgagg 1260
aggaggagga tgaaatccgt gtgtgaggcg gacagtgggt ggccaccggg agctcttggc 1320
tgcatettet ecetgeece acceeactat gacetttgae ectaeggege aggggeagee 1380
aggaccettg atteagacea tggaccetgg acettgtaga tgagggacae tggeetggee 1440
ctcgggtctt cggaggacgt agggggctgg catgggtgcc gactggctgc ctgacttcat 1500
cacgotocot goacttaggo tgogtgggao aagggotgtg ttgtcacago aggaataggt 1560
tttcctctgt tggcctccct ttcctccacc ctggcctcaa atggatgcca gatgccaacc 1620
ccagttctgg ccacgtacag ccagcgggtc agcccagagg cagcctcagc tccagggcta 1680
aggacteteg geteceattt tetetgetgg egtttetget gtgcccagea gtggetgetg 1740
gggaagcagc tgcagcagga gggagacggt cttgcctctc agcccctccc tgccccaccc 1800
cagotoctgo cotggaaato tggagococt tggagotgag ctggacgggg ggccagotgo 1860
gagcatgtgt actaaacgca gccctttcca ggggaagaga acaggatgga gaatggaagg 1920
aaagcccccc aggettegtg aattgcaaga agggaccett ccaggatgac actaggaaca 1980
gggctagggc actogotoag tocotagggg cttgtttgtt ctttattatt gtgtttaaat 2040
ccttatagag caatatcagg atggtgttaa taggtctgcc tcagaatgag aatcaatcct 2100
tttagaaaac ctttatacta agcctcctct tcgaaattca cagtggcgat tagcggactg 2160
gagtotggtg gogattagog gactggagto tggggacato cgtggcaaag acaccagoto 2220
aactttagtg cttcccaact ttatttagaa tgacatgggg tgggtgtctg gtgtgtgtgt 2280
tttccctacg cacctcccat agctattaac aactgaggaa ggccagtgca gaatattttt 2340
ggagaacgat tttttttta aataatatat cattcctatg gggggaaagc ctttttttc 2400
tttttggctg agttattccc tccctccct caataccctc agtactgact acttcccttt 2460
cttttctcag gcctcccccc accgactttt gaggccaggg ttggccagat ttagcaaaac 2520
caaaacagag tgctgagtta aacgcaaatt tcaggtaaac aaaagataat tttctagcat 2580
taatatgccc cacgcaatat ttggaacact tatgtgaaaa atgatttgtt tttctgaaat 2640
tcacgtttct ctctgagtcc tgtaactgtc cccgagggga ttgagcagaa gctcgggtat 2700
gagocotgag gttgactgoc ggttattttt otgacotggg aacagoctga cocacotoco 2760
```

tgtctccatg tagccagtga ggggaggggg agacacagaa ccaaccacag ccaggggcgt 2820 ccccatggcg actgtggccc ggcccctcct ctcttgcctg actctcctct cttgcctgac 2880 tctagacact aacttagttc caggttcggt gccctgttgg tgctcctgtt tccaatagct 2940 taggtoccat ggtgggggag gaaceteagg ggetatgeag eeceegeeag etgeeetega 3000 atcccgtcca ggccaattcc agattctaaa ctgattttt tcatgatatt gtcaaaacag 3060 3087 tgaggaaaca ttaaaaaaaa aagccct <210> 37 <211> 356 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 37 Met Pro IIe Leu Lys Gin Leu Val Ser Ser Ser Val His Ser Lys Arg Arg Ser Arg Ala Asp Leu Thr Ala Glu Met lle Ser Ala Pro Leu Gly 25 Asp Phe Arg His Thr Met His Val Gly Arg Ala Gly Asp Ala Phe Gly Asp Thr Ser Phe Leu Asn Ser Lys Ala Gly Glu Pro Asp Gly Glu Ser Leu Asp Glu Gin Pro Ser Ser Ser Ser Lys Arg Ser Leu Leu Ser Arg Lys Phe Arg Gly Ser Lys Arg Ser Gln Ser Val Thr Arg Gly Glu Arg Glu Gln Arg Asp Met Leu Gly Ser Leu Arg Asp Ser Ala Leu Phe 105 Val Lys Asn Ala Met Ser Leu Pro Gin Leu Asn Giu Lys Giu Ala Ala Glu Lys Gly Thr Ser Lys Leu Pro Lys Ser Leu Ser Ser Pro Val 135 Lys Lys Ala Asn Asp Gly Glu Gly Gly Asp Glu Glu Ala Gly Thr Glu 150 155 Glu Ala Val Pro Arg Arg Asn Gly Ala Ala Gly Pro His Ser Pro Asp Pro Leu Leu Asp Glu Gln Ala Phe Gly Asp Leu Thr Asp Leu Pro Val 180 185 **Val Pro Lys Ala Thr Tyr Gly Leu Lys His Ala Glu Ser lle Met Ser** 200 Phe His IIe Asp Leu Gly Pro Ser Met Leu Gly Asp Val Leu Ser IIe 215 220 Met Asp Lys Glu Glu Trp Asp Pro Glu Glu Gly Glu Gly Gly Tyr His 230 235 Gly Asp Glu Gly Ala Ala Gly Thr Ile Thr Gln Ala Pro Pro Tyr Ala 245 250 Val Ala Ala Pro Pro Leu Ala Arg Gin Giu Gly Lys Ala Gly Pro Asp

265

270

260

 Leu
 Pro
 Ser
 Leu
 Pro
 Ser
 His
 Ala
 Leu
 Glu
 Asp
 Glu
 Gly
 Trp
 Ala
 Ala
 Ala
 Asp
 Glu
 Gly
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Ala
 Ala
 Arg
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 Gly
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 Gly
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 Gly
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ser
 Gly
 His
 Na
 320
 320
 330
 335
 335
 335
 345
 345
 350
 350
 350
 35

<210> 38 <211> 3305 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (41)...(586)

<400> 38

ctotgacagg atocggggct gagggaagga ggcggcggcc atggagttgg gcgagctgct 60 ctacaacaag tetgagtaca tegagaegge atetgggaac aaagteagte gecagteagt 120 gttgtgtgga agccagaaca tcgttctcaa tggcaagacc attgtgatga atgactgtat 180 tatoogaggg gatotggcaa atgtaagagt tggacgtcat tgtgttgtga aaagtcgtag 240 tgtcataagg ccaccattca agaagttcag caaaggtgtt gcattctttc ctttacatat 300 tggagaccat gtctttattg aggaagattg tgtggtcaac gcagcacaga ttggttccta 360 tgttcatgtt gggaagaact gtgtgattgg gcgccgatgt gtgttgaaag actgctgcaa 420 aattottgac aacacagtat tacctccgga aactgtggtt ccaccattca ctgtcttctc 480 aggotgocca ggactottot caggggagot cooggagtgo actoaggago tgatgattga 540 cgtcaccaag agctactacc agaagttitt gcccctgacg caagtctagc atctctgcct 600 catgicitga atcigcitga gcictaagat gaaccigggg acaaagigag ccagicagca 660 cctacaaaga gcttttgtgt ctttgacatc taccaccctc ctccttttaa aaaatttctt 720 tagaatttot caatottoaa ggototaagt gottaagaat toactaacag acagaccato 780 tggaggaget gtetteaaat getgtgetta cacettatet atgaacagte aetitgtace 840 attatotgtg gaacacagaa toatotgtto coaacactoo agoccottgg tootgtggat 900 ggctggatcc cgcctgaaac ggacctgcag agcagcagca cccttccggt gtggaggcta 960 tgtagctggt gcgctgctca cggccattca ctgcccatgc tgagcgcctc tcacacaggt 1020 aatgcccage tittetgetg etaacacatt tggccagttg ttgcagttge teatcatett 1080 gggaaaggtg tttgtgactt ttcagagccc agattcctgt tgtctattaa aacttgaagg 1140 gaggggtgaa tagtgtttct ctcttcttcc caaaatgacc ttagctgtcc taggatagtt 1200. agtaaaagac tttttagcat tttgacctag ggcctttggc tttcactaaa agtggggacc 1260 toagtatoco agattgtaat tttgccaagt gttagatttg agtototoat gtggatgcat 1320 tagtcaggtg gttactcctt gcttcaaggt acttacctta tttcattgaa gacaccgcat 1380 ttgtgaactc ttgcttcctg gcctagaacc attcagccta ccctgtattt gccataaact 1440

```
ccacaattca caccaaaatg tetgtaetta gagetaatte geatatatae aggaaggget 1500
cttagaatca gtttgtgggc acagagcctc aggagtaaat gaagttacta gggctgttct 1560
taccatetee ttetggeeaa atageacaac attteetegt tetgetetga cetettaget 1620
tagaaggaag attoagaagt gaggggctaa gaaggttgto ottgootaat gototgatot 1680
gtaagtgaat agggcagaac agttcagcct tgaggttaga atttagcagg agctatcctg 1740
acttaatate cagttgtggg gtttgcaaaa caaaacaget gtatgtaate attgccacta 1800
gttccatcta gaactccttt ctagtttgtt atttttaaaa tgtttataca taaaaccacc 1860
aaaatacata gottogacaa gatggaagtt tatttototo toocataaca gtgcagtgat 1920
agtcagctgg tocaggccag gcaaggggct ggtccatgat gtcatcaggc acccaggttc 1980
ctactgtctt gccatgtggc cacagttagc aacaaaggag gctgtaaatt tagtttctac 2040
ttgggcagoc aaaactotga ggaaggagat totgotagta aaaaggagtg ggggaagaat 2100
ggocattggg agacaacaag cagactcaac caggcctctt tgttggcttc ctttcctcct 2160
getgeacatg ageettegee gtgeatttgg ageeatgaca getgataget ceagacetge 2220
atcotoctag cttgggggct ctgaatgaaa ggtttottoc cttocagtto gaatttggaa 2280
actoccaaag ttotcaatgg tttgttgtga gttccatgtc ctcttggatc agtcactgtg 2340
gecatgeatg tttggecaea tgattaatee agtetgggte atgacetttt etteateeaa 2400
aacaaggtgg tgggaagaca aaaacaatag ctactacaaa caataggagt ttataattat 2460
gtgctgatgt attcgaagat gtgttgacag tcgtgagtgt gtatcctagg aaaggcgagc 2520
tggactotgt otocatggtg gototoacco cagggaccta ggaacagcot gtoaccacac 2580
aattactttt ataaccctgg agatgaaaat ctccttgtcc tcaaaatact tccagaagaa 2640
caaccagatg ggaaggacct tggttgggac tctttccagt tcacttgggg cagagggaat 2700
ttaatggctc atgtagctga aaaggatggg ctagattggg cttcaggctg catcccagga 2760
ctccaaacag ggatctgtct ctttggctct cagctctgct ttcatttgag ttggctttat 2820
tottgggett cacagtgtgg ecceacagea ceagttattg ataaaaagag etcecetttg 2880
ctgacagaac tgctggattt ggttctcatt ggtccagacg aggaaggtat ccagcctcaa 2940
gtcatcattg tggccaggaa gatggaatac accaaatgga caggcctggc atgtacccac 3000
agagactgag agttggtgct ggtggttgtg gtggcagatg atattacctg aagaagggac 3060
gaatgggtgc tgggcaggac aaagcatcag ctgtccagtt caggcctctc ctctttccct 3120
ggtgtottca tittcctccg cctccctgct gtcccttacc ctctgcccaa tctctcatta 3180
ctcctggtct tgggagttgc cttctgagga tactccactg ggggtacctg agcctggatt 3240
agagggcagg gggaggatat tgcctagcca aagtgggtgt tcaataaaaa accatttgga 3300
```

```
<210> 39
<211> 182
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

400> 39
Met Glu Leu Gly Glu Leu Leu Tyr Asn Lys Ser Glu Tyr Ile Glu Thr
1 5 10 15
Ala Ser Gly Asn Lys Val Ser Arg Gln Ser Val Leu Cys Gly Ser Gln
20 25 30
Asn Ile Val Leu Asn Gly Lys Thr Ile Val Met Asn Asp Cys Ile Ile
35 40 45
Arg Gly Asp Leu Ala Asn Val Arg Val Gly Arg His Cys Val Val Lys
50 55 60

```
Ser Arg Ser Val 11e Arg Pro Pro Phe Lys Lys Phe Ser Lys Gly Val
Ala Phe Phe Pro Leu His IIe Gly Asp His Val Phe IIe Glu Glu Asp
                                     90
Cys Val Val Asn Ala Ala Gln IIe Gly Ser Tyr Val His Val Gly Lys
                                105
Asn Cys Val IIe Gly Arg Arg Cys Val Leu Lys Asp Cys Cys Lys IIe
Leu Asp Asn Thr Val Leu Pro Pro Glu Thr Val Val Pro Pro Phe Thr
                        135
Val Phe Ser Gly Cys Pro Gly Leu Phe Ser Gly Glu Leu Pro Glu Cys
                   150
                                        155
Thr Gin Giu Leu Met lie Asp Vai Thr Lys Ser Tyr Tyr Gin Lys Phe
            165
Leu Pro Leu Thr Gin Val
<210> 40
<211> 2252
<212> DNA
<213> Homo sapiens
〈220〉
<221> CDS
<222> (451) . . (1269)
<400> 40
catgoagogo ggotgggtoc cgoggogoco ggatogggga agtgaaagtg cotoggagga 60
ggagggccgg tccggcagtg cagccgcctc acaggtcggc ggacgggcca ggcgggcggc 120
ctcctgaacc gaaccgaatc ggctcctcgg gccgtcgtcc tcccgcccct cctcgcccgc 180
egeoggagtt ttettteggt ttetteeaag atteetggee tteeetegae ggageeggge 240
ccagtgcggg ggcgcagggc gcgggagctc cacctcctcg gctttccctg cgtccagagg 300
ctggcatggc gcgggccgag tactgaaagc acggtcgggg cacagcaggg ccggggggtg 360
cagetggete gegeeteete teeggeegee gteteeteeg gteeeeggeg aaageeattg 420
agacaccago tggacgtcac gogccggago atgtctggga gtcagagoga ggtggctcca 480
teccogoaga gteegeggag eccegagatg gggegggaet tgeggeeegg gteeegegtg 540
ctcctgctcc tgcttctgct cctgctggtg tacctgactc agccaggcaa tggcaacgag 600
ggcagcgtca ctggaagttg ttattgtggt aaaagaattt cttccgactc cccgccatcg 660
gttcagttca tgaatcgtct ccggaaacac ctgagagctt accatcggtg tctatactac 720
acgaggttcc agctcctttc ctggagcgtg tgtggaggca acaaggaccc atgggttcag 780
gaattgatga gotgtottga totoaaagaa tgtggacatg ottactoggg gattgtggoo 840
caccagaage atttacttce taccageece ccaatttete aggeeteaga gggggeatet 900
teagatatee teaccoetge coagatgete etgtecacet tgeagtecac teagegeece 960
acceteccag taggateact gteeteggae aaagagetea etegteecaa tgaaaccaee 1020
atteacactg egggecacag tetggeaget gggeetgagg etggggagaa ecagaageag 1080
coggaaaaaa atgotggtoc cacagocagg acatcagoca cagtgccagt cotgtgcctc 1140
```

etggecatea tetteateet cacegeagee ettteetatg tgetgtgeaa gaggaggagg 1200

gggcagtcac cgcagtcctc tocagatotg ccggttcatt atatacctgt ggcacctgac 1260 totaatacct gagocaagaa tggaagottg tgaggagacg gactotatgt tgcccaggot 1320 gttatggaac teetgagtea agtgateete ceacettgge etetgaaggt gegaggatta 1380 taggogtoac ctaccacato cagoctacac gtatttgtta atatctaaca taggactaac 1440 cagocactgo cototottag gococtoatt taaaaacggt taactataaa atotgotttt 1500 tttgttttga gacggagtet egetetgtea tecaggetgg agtgeagtgg catgateteg 1620 geteactgea acceccatet eccaggittea agegatiete etgeeteete etgagtaget 1680 gggactacag gtgctcacca ccacacccag ctaatttttt gtatttttag tagagacggg 1740 gtttcaccat gttgaccagg ctggtctcga actcctgacc tggtgatctg cccacccagg 1800 cctcccaaag tgctgggatt aaaggtgtga gccaccatgc ctggccctat gtgtgttttt 1860 taactactaa aaattatttt tgtaatgatt gagtottott tatggaaaca actggootca 1920 geocttgege eettactgtg attectgget ceattittitg etgatggite eccetegies 1980 caaatctctc toccagtaca ccagttgttc ctccccacc tcagccctct cctgcatcct 2040 cctgtacccg caacgaagge ctgggettte ccaeceteee teettageag gtgeegtget 2100 gggacaccat acgggttggt ttcacctcct cagtcccttg cctaccccag tgagagtctg 2160 atottgtttt tattgttatt gottttatta ttattgottt tattatoatt aaaactotag 2220 ttcttgtttt gtctctccga aaaaaaaaaa ag 2252

<210> 41 <211> 273 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 41 Met Ser Gly Ser Gln Ser Glu Val Ala Pro Ser Pro Gln Ser Pro Arg 10 Ser Pro Glu Met Gly Arg Asp Leu Arg Pro Gly Ser Arg Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Val Tyr Leu Thr Gin Pro Gly Asn Gly 40 Asn Glu Gly Ser Val Thr Gly Ser Cys Tyr Cys Gly Lys Arg lle Ser 55 60 Ser Asp Ser Pro Pro Ser Val Gin Phe Met Asn Arg Leu Arg Lys His 70 75 Leu Arg Ala Tyr His Arg Cys Leu Tyr Tyr Thr Arg Phe Gin Leu Leu 90 Ser Trp Ser Val Cys Gly Gly Asn Lys Asp Pro Trp Val Gln Glu Leu 105 Met Ser Cys Leu Asp Leu Lys Glu Cys Gly His Ala Tyr Ser Gly Ile 125 👙 📜 120 Val Ala His Gln Lys His Leu Leu Pro Thr Ser Pro Pro Ile Ser Gln 135 140 Ala Ser Glu Gly Ala Ser Ser Asp Ile Leu Thr Pro Ala Gln Met Leu 150 155

Leu Ser Thr Leu Gin Ser Thr Gin Arg Pro Thr Leu Pro Vai Gly Ser

170

175

165

Leu Ser Ser Asp Lys Glu Leu Thr Arg Pro Asn Glu Thr Thr 11e His 185 Thr Ala Gly His Ser Leu Ala Ala Gly Pro Glu Ala Gly Glu Asn Gln 200 205 Lys Gin Pro Glu Lys Asn Ala Gly Pro Thr Ala Arg Thr Ser Ala Thr 220 Val Pro Val Leu Cys Leu Leu Ala IIe IIe Phe IIe Leu Thr Ala Ala 225 230 240 Leu Ser Tyr Val Leu Cys Lys Arg Arg Arg Gly Gln Ser Pro Gln Ser 250 Ser Pro Asp Leu Pro Val His Tyr lle Pro Val Ala Pro Asp Ser Asn 265 260 Thr

<210> 42 <211> 3119 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (94).. (1212)

<400> 42

aagtaactog ggaagacgae caagogggag ogggagoggg agogggagoo ggagogagag 60 cgcgcgggcg cggccgacag tgcctgattt gagatggggt cocaggtctc ggtggaatcg 120 ggagototgo acgtggtgat tgtgggtggg ggctttggcg ggatcgcagc agccagccag 180 ctgcaggccc tgaacgtccc cttcatgctg gtggacatga aggactcctt ccaccacaat 240 gtggctgctc teegageete egtggagaea gggttegeea aaaagaeatt catttettac 300 toggtgactt toaaggacaa ottooggoag gggotagtag tggggataga cotgaagaac 360 cagatggtgc tgctgcaggg tggcgaggcc ctgcccttct ctcatcttat cctggccacg 420 ggcagcactg ggcccttccc gggcaagttt aatgaggttt ccagccagca ggccgctatc 480 caggoctatg aggacatggt gaggoaggto cagogotoac ggttcatogt ggtggtggga 540 ggaggotogg otggagtgga gatggoagca gagattaaaa cagaatatoo tgagaaagag 600 gteactetea tteacteeca agtggeeetg getgaeaagg ageteetgee etcegteegg 660 caggaagtga aggagatect ceteeggaag ggegtgeage tgetgetgag tgagegggtg 720 agoaatotgg aggagotgoo totoaatgag tatogagagt acatoaaagt goagaoggac 780 aaaggcacag aggtggccac caacctggtg attototgca ccggcatcaa gatcaacagc 840 teogeotace geaaageatt tgagageaga etageeagea gtggtgetet gagagtgaac 900 gagcacctcc aggtggaggg ccacagcaac gtctacgcca ttggtgactg tgccgacgtg 960 aggacgecca agatggecta tettgeegge etceaegeca acategeegt ggecaacate 1020 gteaactetg tgaageageg geeteteeag geetacaage egggtgeaet gaegtteete 1080 ctgtccatgg ggagaaatga cggtgtgggc caaatcagtg gcttctatgt gggccggctc 1140 atggttcggc tgaccaagag cogggacctg ttcgtctcta cgagctggaa aaccatgagg 1200 cagtotocae ettgatggag aggecaggeg ggagaactae egcageaggt gggegtaegg 1260 actgottggc goatggcacc cgcctggcaa gtgctagaac taatgctatt cttctggaat 1320

```
aagatgocaa tgatgtggtg gotagaaatg caacttgtat aaaacaaaaa tgggagagag 1380
agaggtatta aacaaatacc ccccttagag gatactttct gggtttggaa ggtgtgcttg 1440
ctgtggtact gggtgagcgg ctcatgtgtg ctggctgcat ggtgctgggg aggccacagc 1500
cagocottcc totgcacctg cotoctotgg gatgtgcatg tgtgtgtatg tgcttgtggt 1560
catgacgcgt gccatttaga gctctcagag cagggcagat tgctgggctc tggtggccag 1620
tgtctgtctg tgagggcagg aaggagagct gcacattgag aacaaaggag ggacctgagg 1680
tggagagagg cccagcaccc caaatctctg ccatcacacg gtcggggagc ccatacattc 1740
tgcaacaacc agggactica caggagcctt gttttcaatt tgctaacagg tgcataatcc 1800
ctgtgctcct taagcctcat ggccttccta catttccact ttatttgttt gtttgtttat 1860
ttatttttga gacagtctcg coctgtcacc caggctggag tgcagtggca cgatctcagc 1920
teactgeaac ctacgeette tgggtteacg tgattetett geettageet eccaagtage 1980
tgggactaca ggcacgtgcc accatgcctg gctaattttt gtattttta aatagagacg 2040
gggtttcact gtgttggcca ggctggtctc gaacacctga cctcaggtga tccattcgtc 2100
ttggcctctc gaagtgctgg gattccaggc gtgagccact gcggccagca catttccact 2160
tttagateet aeteeatace aeaggtttea tttaagaaga aagagetaga taaatgtget 2220
cttctggtta ccccaccctg acagagtgca tttttacacg gctagcaggg gttgagactg 2280
cagoctggcc tgccagccat tggaggtgtt taaggaaggg cagataatgt gactctttgc 2340
ggggtgccat ctgcttaccc attagcgagc agagggggtt tctgcgggtg acccccagca 2400
tatttctagg ttacttatgg gcagatttgt aagtgacaaa actccagctg atgctgggaa 2460
tggggagagg gcccttgagg gactttgtgg tittgtgctt ctggtttcct ggccaacccc 2520
agggtcactt gtctggaggc ccagctgggc actaatgtct gccaccgact atgttacagt 2580
gtataaatga ttoctotatt tgggagagat ottocaatoo agaggagooo otottggact 2640
geetgggtta aatetgeata geagaartgg ttgatgagtt catetgaaga aatteaggee 2700
ccacctcccc accetgecce tecetgetee ettttgatgg tggeetetgg gtacteggge 2760
agagtocttg ggacaccago ctototgggg ttotoaggcc atcoogttgg ggotgtogco 2820
caggoctaag tgagtogtgt goototattg gaggatggot gttoccotgg tggttgcato 2880
caagtatetg tetttettta tggaccaega agggaageee acetteetgg aggeaggace 2940
ttoggoctaa gaaacacagg cootggtgot atotgacotg gggtocagog aggtgggaat 3000
cccagtgtgt gagcgacagg cottotteta ttgacttaca atattetaga aggacetacg 3060
tgtggggaca cagttttcca aactgaggaa aatgttgcaa taaaagaata tgttgtaag 3119
```

Leu Val Val Gly Ile Asp Leu Lys Asn Gln Met Val Leu Leu Gln Gly Gly Glu Ala Leu Pro Phe Ser His Leu IIe Leu Ala Thr Gly Ser Thr 105 Gly Pro Phe Pro Gly Lys Phe Asn Glu Val Ser Ser Gln Gln Ala Ala 120 lle Gin Ala Tyr Giu Asp Met Val Arg Gin Val Gin Arg Ser Arg Phe 135 lle Val Val Val Gly Gly Gly Ser Ala Gly Val Glu Met Ala Ala Glu 150 155 lle Lys Thr Glu Tyr Pro Glu Lys Glu Val Thr Leu lle His Ser Gln 165 170 Val Ala Leu Ala Asp Lys Glu Leu Leu Pro Ser Val Arg Gln Glu Val 185 Lys Glu IIe Leu Leu Arg Lys Gly Val Gln Leu Leu Leu Ser Glu Arg 200 Val Ser Asn Leu Glu Glu Leu Pro Leu Asn Glu Tyr Arg Glu Tyr He 215 Lys Val Gln Thr Asp Lys Gly Thr Glu Val Ala Thr Asn Leu Val Ile 230 235 Leu Cys Thr Gly Ile Lys Ile Asn Ser Ser Ala Tyr Arg Lys Ala Phe 250 Clu Ser Arg Leu Ala Ser Ser Gly Ala Leu Arg Val Asn Glu His Leu 265 Gln Val Glu Gly His Ser Asn Val Tyr Ala lle Gly Asp Cys Ala Asp 280 Val Arg Thr Pro Lys Met Ala Tyr Leu Ala Gly Leu His Ala Asn Ile 295 300 Ala Val Ala Asn Ile Val Asn Ser Val Lys Gin Arg Pro Leu Gin Ala 310 Tyr Lys Pro Gly Ala Leu Thr Phe Leu Leu Ser Met Gly Arg Asn Asp . 330 Gly Val Gly Gln lie Ser Gly Phe Tyr Val Gly Arg Leu Met Val Arg 345 Leu Thr Lys Ser Arg Asp Leu Phe Val Ser Thr Ser Trp Lys Thr Met 355 360 Arg Gin Ser Pro Pro 370

<210> 44 <211> 3111 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (39)... (2762)

```
<400> 44
attataatta cgatgatgaa gatgaagatg aaaatgcaat ggatgctgat ggtggtgatg 60
atgatgatca agggagtgat gatgaataca gtgatgatga tgacatgagt tggaaagtga 120
gacgtgcago tgcgaagtgc ttggatgccg tagttagcac aaggcatgaa atgcttccag 180
aattotacaa gaccgtotot ootgcactaa tatocagatt taaagagcgt gaagagaatg 240
taaaggcaga tgtttttcac gcataccttt ctcttttgaa gcaaactcgt cctgtacaaa 300
gttggctatg tgaccctgat gcaatggage agggagaaac acctttaaca atgcttcaga 360
gtcaggttcc caacattgtt aaagctcttc acaaacagat gaaagaaaaa agtgtgaaga 420
cccgacagtg ttgttttaac atattaactg agctggtaaa tgtattacct ggggccctaa 480
ctcaacacat teetgtactt gtaccaggaa teattttete actgaatgat aaatcaaget 540
categoattt gaagategat gettigteat gictataegi aateeteigt aaccattete 600
ctcaagtctt ccatcctcac gttcaggctt tggttcctcc agtggtggct tgtgttggag 660
acceattita caaaattaca tetgaggeae tiettgitae teaacagett gicaaagtaa 720
ttcgtccttt agatcagcct tcctcgtttg atgcaactcc ttatatcaaa gatctattta 780
cctgtaccat taagagatta aaagcagctg acattgatca ggaagtcaag gaaagggcta 840
tttootgtat gggacaaatt atttgcaaco ttggagacaa tttgggttot gacttgccta 900
atacacttca gattttcttg gagagactaa agaatgaaat taccaggtta actacagtaa 960
aggeattgae actgattget gggteacett tgaagataga tttgaggeet gttetgggag 1020
aaggggttcc tatccttgct tcatttctta gaaaaaacca gagagctttg aaactgggta 1080
ctctttctgc ccttgatatt ctaataaaaa actatagtga cagcttgaca gctgccatga 1140
ttgatgcagt tctagatgag ctcccacctc ttatcagcga aagtgatatg catgtttcac 1200
aaatggccat cagtitiott accactitgg caaaagtata tocotoctco otticaaaga 1260
taagtggate catteteaat gaacttattg gacttgtgag ateacectta ttgcaggggg 1320
gagetettag tgecatgeta gaetttttee aagetetggt tgteaetgga acaaataatt 1380
taggatacat ggatttgttg cgcatgctga ctggtccagt ttactctcag agcacagctc 1440
ttactcataa gcagtcttat tattccattg ccaaatgtgt agctgccctt actcgagcat 1500
gocotaaaga gggaccagot gtagtaggto agtttattoa agatgtoaag aactcaaggt 1560
ctacagattc cattogtotc ttagctctac tttctcttgg agaagttggg catcatattg 1620
acttaagtgg acagttggaa ctaaaatotg taatactaga agotttotca totoctagtg 1680
aagaagtcaa atcagctgca toctatgcat taggcagcat tagtgtgggc aaccttcctg 1740
aatatotgoo gtttgtootg caagaaataa ctagtoaaco caaaaggoag tatottttac 1800
ttcattcctt gaaggaaatt attagctctg catcagtggt gggccttaaa ccatatgttg 1860
aaaacatctg ggccttatta ctaaagcact gtgagtgtgc agaggaagga accagaaatg 1920
ttgttgctga atgtctagga aaactcactc taattgatcc agaaactctc cttccacggc 1980
ttaaggggta cttgatatca ggctcatcat atgcccgaag ctcagtggtt acggctgtga 2040
aatttacaat ttotgaccat ccacaaccta ttgatccact gttaaagaac tgcataggtg 2100
atttoctada aacttiggaa gacccagatt tgaatgigag aagagtagcc tiggicacat 2160
ttaatteage ageacataac aagecateat taataaggga tetattggat actgttette 2220
cacatettta caatgaaaca aaagttagaa aggagettat aagagaggta gaaatgggte 2280
catttaaaca tacggttgat gatggtctgg atattagaaa ggcagcattt gagtgtatgt 2340
acacacttct agacagttgt cttgatagac ttgatatctt tgaatttcta aatcatgttg 2400
aagatggttt gaaggaccat tatgatatta agatgctgac atttttaatg ttggtgagac 2460
tgtctaccet ttgtccaagt gcagtactgc agaggttgga ccgacttgtt gagccattac 2520
gtgcaacatg tacaactaag gtaaaggcaa actcagtaaa gcaggagttt gaaaaacaag 2580
atgaattaaa gcgatctgcc acgagagcag tagcagcact actaaccatt ccagaagcag 2640
agaagagtoc actgatgagt gaattocagt cacagatcag ttotaaccot gagotggogg 2700
ctatctttga aagtatccag aaagattcat catctactaa cttggaatca atggacacta 2760
```

51/175

gttagatgtt tgttcaccat ggggaccatt acatatgacc atacaatgca ctgaattgac 2820

agg ttt tca agc	ttaa cctt gaaa aaca	tca cat tgt ttt	taag: ggag: gtat:	acat actg ttcc tgga	gg a tt t at a aa c	aaga gttt atcc taga	gaag ggct agag agtt:	t gt t tc g tt a gg	ctaa ttcc gtaa attt	aagc attg aacc tatg	ttc ttg act gag	aaaa tttt agtg tatg	tgt tgt ttt gag	tcca agca tagt atag	cttttt tttatt ggttac ggtcca	2940 3000
√<21 √21	0> 4 1> 9 2> P	08 RT	•.		•										٠,	
*			sapi	ens			÷ .					*				
	0> 4 Asp		Asp	Gly	Gly	Asp	Asp	Asp		Gin	Gly	Ser	Asp	Asp	Glu	
Tyr	Ser	Asp	Asp 20	Asp	Asp	Met	Ser	Trp 25	Lys	Vại	Arg	Arg	A1a 30	Ala	Ala	
Lys	Cys	Leu 35	_	Ala	Va I	۷a۱	Ser 40	,-	Arg	His	Glu	Met 45		Pro	Glu	
Phe	Tyr 50	Lys	Thr	Val	Ser	Pro 55		Leu	He	Ser	Arg 60		Lys	Glu	Arg	
Glu 65		Asn	Val	Lys	Ala 70	Asp	≀Va I	Phe	His	Ala 75	Tyr	Leu	Ser	Leu	Leu 80	
				85				-	90					Ala 95		
			100				•	105					110			
		115	•		•		120					125		Lys		
	130					135					140			Leu		
145	•		-		150		-	+ -		155			•	Ala	160-	
				165				٠.	170					175 Phe		
Pro	His	Val	180 Gln	Ala	Leu	Val	Pro	185 Pro	Val	Val	Ala	Cys	190 Va l	Gly	Asp	
Pro		195 Tyr	Lys	He	Thr		200 Glu	Ala	Leu	Leu		205 Thr	GIn	Gln	Leu	
		Val	He	Arg		215 Leu	Asp	Gin	Pro		220 Ser	Phe	Asp	Ala		
225 Pro		He	Lys	Asp 245	230 Leu	Phe	Thr	Cys	Thr 250	235 11e	Lys	Arg	Leu	Lys 255	240 Ala	
Ala	Asp	He	Asp 260		Glu	Va I	Lys	Glu 265		Ala	lle	Ser	Cys 270	Met	Gly	
		•														

GIn	He	11e 275	Cys	Asn	Leu	Gly	Asp 280	Asn	Leu	Gly	Ser	Asp 285	Leu	Pro	Asn
Thr	Leu 290	Gln	He	Phe	Leu	Glu 295	Arg	Leu	Lys	Asn	Glu 300	lle	Thr	Arg	Leu
305	Thr			5.1	310					315					320
·	Leu			325					330					335	
•	Arġ		340					345					350		
•	He	355		. • -			360		• •			365			
	A1a 370					375					380				
385	Val				390					395	•				400
-	Pro			405					410					415	•
	Gly		420				,	425			:		430	•	٠.
7.	Leu	435					440			. "		445			
_	Tyr 450				٠	455					460				
465				* •	470					475					480
	Ala			485					490					495	
	Gin		500		-			505	-				510		
		515					520					525			Asp
	Ser 530					535		-	-		540			-	
545	Pro			٠	550					555		•			560
	Ser			565			**		570		-			575	-
	Thr		580		•			585					590		
	lle	595	• • •	•			600	•				605	.35		
	lle 610		. •			615				-	620				*-
625					630					635					640
Pro	Glu	Thr	Leu	Leu 645	Pro	Arg	Leu	Lys	Gly 650	Tyr	Leu	He	Ser	Gly 655	Ser

	•														
Ser	Tyr	Ala	Arg 660	Ser	Ser	Val	Val	Thr 665	Ala	Val	Lys	Phe	Thr 670	He	Ser
Asp	His	Pro 675	Gln	Pro	He	Asp	Pro 680	Leu	Leu	Lys	Asn	Cys 68 5	He	Gly	Asp
Phe	Leu 690	Lys	Thr	Leu	Glu	Asp 695	Pro	Asp	Leu	Asn	Val 700	Arg	Arg	Val	Ala
Leu 705		Thr	Phe	Asn	Ser 710	Ala	Ala	His	Asn	Lys 715	Pro	Ser	Leu	He	Arg 720
				725					730					735	
Arg	Lys	Glu	Leu 740	He	Arg	Glu	Val	Glu. 745	Met	Gly	Pro	Phe	Lys 750	His	Thr
		755					760			-	-	765			
Thr	Leu 770	Leu	Asp	Ser	Cys	Leu 775	Asp	Arg	Leu	Asp	11e 780	Phe	Glu	Phe	Leu
785	• '				Gly 790					795				•	800
	•			805	Val		`		810					815	• •
1.		•	820		Arg			825					830		
,		835			Asn		840			•		845	•		
	850				Ala	855					860		•		
865		,		•	Ser 870				•	875	,			٠,	880
Ser	Ser	Asn	Pro	G1u 885	Leu	Ala	Ala	He	Phe 890	Glu	Ser	lle	Gin	Lys 895	Asp
Ser	Ser	Ser	Thr 900	Asn	Leu	Glu	Ser	Met 905	Asp	Thr	Ser		<u>-</u>		

```
<210> 46
<211> 1599
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS <222> (156).. (623)

<400> 46 ·

agtagecgee tetgeegeeg eggagettee egaacetett eageegeeg gageegetee 60 eggageegg eegtagagge tgeaategea geeggagee egeageegee geecegagee 120 egeegeegee ettegaggge geeceaggee gegeeatggt gaaggtgaeg tteaacteeg 180 etetggeega gaaggaggee aagaaggaeg ageecaagag eggegaggag gegeteatea 240

```
tocccccga cgccgtcgcg gtggactgca aggacccaga tgatgtggta ccagttggcc 300
aaagaagagc ctggtgttgg tgcatgtgct ttggactagc atttatgctt gcaggtgtta 360
ttotaggagg agcatacttg tacaaatatt ttgcacttca accagatgac gtgtactact 420
gtggaataaa gtacatcaaa gatgatgtca tottaaatga gccctctgca gatgccccag 480
ctgctctcta ccagacaatt gaagaaaata ttaaaatctt tgagaagaag aagttgaatt 540
tatcagtgtg cctgtcccag agtttgcaga tagtgatcct gccaacattg ttcatgactt 600
taacaagaaa cttacagcct atttagatct taacctggat aagtgctatg tgatccctct 660
gaacacttoc attgttatgc cacccagaaa cctactggag ttacttatta acatcaaggc 720
tggaacctat ttgcctcagt cctatctgat tcatgagcac atggttatta ctgatcgcat 780
tgaaaacatt gatcacctgg gtttctttat ttatcgactg tgtcatgaca aggaaactta 840
caaactgcaa cgcagagaaa ctattaaagg tattcagaaa cgtgaagcca gcaattgttt 900
cgcaattegg cattitgaaa acaaattige egiggaaact itaattigit eiigaacagt 960
caagaaaaac attattgagg aaaattaata tcacagcata accccaccct ttacattttg 1020
tgcagtgatt attitttaaa gtcttctttc atgtaagtag caaacagggc tttactatct 1080
tttcatctca ttaattcaat taaaaccatt accttaaaat ttttttcttt cgaagtgtgg 1140
tgtcttttat atttgaatta gtaactgtat gaagtcatag ataatagtac atgtcacctt 1200
aggtagtagg aagaattaca atttctttaa atcatttatc tggattttta tgttttatta 1260
gcattttcaa gaagacggat tatctagaga ataatcatat atatgcatac gtaaaaatgg 1320
accacagtga cttatttgta gttgttagtt gccctgctac ctagtttgtt agtgcatttg 1380
agcacacatt ttaattttcc tctaattaaa atgtgcagta ttttcaatgt caaatatatt 1440
taactattta gagaatgatt tooaccttta tgttttaata tootaggoat ctgctgtaat 1500
aatattttag aaaatgtttg gaatttaaga aataacttgt gttactaatt tgtataaccc 1560
atatotgtgc aatggaatat aaatatoaca aagttgttt
```

<210> 47
<211> 156
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 47

Met Val Lys Val Thr Phe Asn Ser Ala Leu Ala Gin Lys Giu Ala Lys 10 Lys Asp Glu Pro Lys Ser Gly Glu Glu Ala Leu lle lle Pro Pro Asp 25 Ala Val Ala Val Asp Cys Lys Asp Pro Asp Asp Val Val Pro Val Gly 40 Gin Arg Arg Ala Trp Cys Trp Cys Met Cys Phe Gly Leu Ala Phe Met Leu Ala Gly Vai lie Leu Gly Gly Ala Tyr Leu Tyr Lys Tyr Phe Ala 70 75 Leu Gin Pro Asp Asp Val Tyr Tyr Cys Gly lle Lys Tyr lle Lys Asp Asp Vai lie Leu Asn Giu Pro Ser Ala Asp Ala Pro Ala Ala Leu Tyr 105 Gin Thr lie Giu Giu Asn lie Lys lie Phe Giu Lys Lys Lys Leu Asn 120 Leu Ser Val Cys Leu Ser Gln Ser Leu Gln lie Val lie Leu Pro Thr

```
130
                        135
                                            140
Leu Phe Met Thr Leu Thr Arg Asn Leu Gin Pro Ile
                    150
<210> 48
<211> 3733
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (20).. (1000)
<400> 48
agoggoggc aggooggca tggogtocat ggoggoggcg atogoggctt cgcgctoggc 60
ggtcatgagc gggaaccggc ctctggacga ccgggagcga aagcgcttca cttacttctc 120
gtogotgago occatggoca ggaagatoat goaggacaag gagaagatoo gogagaagta 180
cgggcccgag tgggcgcggc tgccgcccgc gcagcaggac gagatcatcg accggtgcct 240
ggtggggcog cgcgccccgg cgccccgaga ccccggggac tcggaggagc tcacgcgctt 300
ccccggcttg cgcgggccca cgggccagaa ggtggtgcgc ttcggggacg aggatctaac 360
ttggcaagat gagcactotg cocotttoto otgggaaaca aagagtcaga tggagttcag 420
tatotocgcc ctatocatoc aggagocgag caacggcacc gccgccagcg agcccagacc 480
actgtccaaa getteecagg geteecagge ceteaagtee teccaaggea geaggteete 540
cagcctggac gccctgggcc ccaccaggaa ggaggaggaa gcgtcattct ggaagatcaa 600
tgctgagcgg tcccgagggg aggggcctga ggccgagttc cagtcgctga cccctagcca 660
gatcaagtco atggagaagg gggaaaaggt cttgcctccc tgctaccggc aggaacctgc 720
cccgaaggac agggaggcca aggtggaaag gcccagcacc ctccgtcagg agcagcgtcc 780
tetteceaac gtgageaceg aacgtgagag acceeageet gteeaggeet teageagtge 840
actgcacgag gctgccccct cccagctcga ggggaagctg ccatctcctg atgtcaggca 900
ggacgatggg gaagacaccc tgttctcgga acccaagttt gcacaggtca gctcaagtaa 960
tgtcgtcttg aagacgggat ttgattttct ggacaattgg taaaatgtat tagaaaaata 1020
caatgaagaa coctaaaatg ttttccaaag tggtgtggtg gaggaggata aaaagggcca 1080
cetttteeta tgtattttae tggtttettg acaetetttt ettaateate tggaaaetgg 1140
tcaatattgc cagattttt tcttttttgg tagaaccaga tatatatgct attttcagtg 1200
atttgataac agaagttttc catttggaat ttttaaggtc tgttaataat tcaggagatc 1260
ttgtaaataa aacttctgtt cccagctcca cccaactttc cccctcctca aaggatgtgt 1320
ttcaaccatg tcacaaaaat catataagtg atttccatct cottctccat tattcccot 1380
eccected cttttace tatggtte ttttggtgg tgattgaggg tgatgttate 1440
agccatgaca tcagcatgct ggctgtgacc ccggaaagac tggcccccag cgacgttctc 1500
agccagogot ogcagotgto oggggottot otggcagaag ocatgtotot cacatcatgt 1560
gecagectee acceteacge cattlecage gaacagacte egggtateta geagtetagt 1620
ctttaacctg ctctgataca tattcagagt atggattgtt gtttaaaaag agttgcatgt 1680
ttaaagagtt ttgtactage ttttcattat tttgtatcta gattatcaac aatggggcta 1740
ccactttcct tggttttata tccatttcct cttggaagtt cttgttgctt atgtgacctg 1800
ttggttgttc cccggactgg gcacctacag gagtcagggc agacggcaga tgtggctgga 1860
ggtcagggct cttctgctta gttgtgttag agtcttccag catgggactg atgggagcag 1920
```

tgggcattct ttatcccaag ggctagccag gttgcgtcat gacggacctt ccccagccct 1980

<210> 49 €

```
gaccaccacc agaagtggaa gagtggagtt tgcggtcaac tcagcagtgc ccatggagac 2040
ctgcgtggtg tcagagcagc agtatctctt ggagctggtg cagacaccaa ggctgcccag 2100
tggtacaacg tggtccacct cccctaggga agctgctgca ctcagaggct gtcctgccca 2160
gtggcccctg agccgtgtga gcctgcagga ggcgtctgag cagagcctca agcccggtat 2220
ggcgccatct ccatgttgcc atcactgcgt tctcacctga agccttaatc tttgcgacac 2280
ctgccagtga gcgctcggtt tcaataccaa agtgtgtctt cttcttttt tttttttaa 2340
atgectgttt cataggacct tetgaaatga tttecagaat attttatetg getecaaaat 2400
aaagcacata gcaactcacc tcaacccctc atcatctcca ggaaagtttc tgccaaagct 2460
gtggcatage caactitiga titggitett gecaatigit tiatgieeet aaaceteati 2520
tggatccttg gggtatagtt ttatctttct gcttcagtga tttactgtaa cttttcaaat 2580
attggttett tetgtaceat ttaagtatag ttgatatatg tgaggcaaaa aaaggtttea 2640
gcatggtggt gagggaaaaa ggagcttaga aatcccagtt ggcacagcct gggcaagcgc 2700
cageteccet cagggetaac ggeactgtte acacagggat ceteagaate ageggeeace 2760
tgcctccacc ttctgcctgg agggcatggg gctgttgtag aacctatggt agcaaatgta 2820
tatgtatgag tttgtattct gtagtgttgg tgtagcacag aagaaagacc tgtgtcctag 2880
agagtaggoc aaggtgatot gootottota ttgggagaaa ttotaattto tttoccaott 2940
totoaacaag cocaatatto cotocaagtt cttottggtg ctgagggotg taggaattat 3000
tgaaagette tgeeteaett agtategtet ggggeeeage acceageaat aactetaata 3060
atgtttctta atggtatagc ctcctgagat taaatgtaaa atcaaaaatt aggaaatctt 3120
ggagggagto ctoaagttgt attgotttgc tgtgottttg gaagaaggga cgacctggag 3180
gacacagget cetgtgtggg tetteatect geetgacegg cagatettee tetacacett 3240
gggcaaagte tatgcgaaga tggtttetta geteteeatt tgccatgatt tteeteeeat 3300
toatcatgag ggagtttoto aaaccaggag titatattta titittagaa aatacacact 3360
tttcaggaga aacctgagca tgattttgga ttctccacct cccccagtc tctgcacctg 3420
ggattcaget caaggattca gtgtetteat ttttacaaaa gtteecccaa gaaatcagea 3480
accageetet gttteatetg ggageecete cettggeece etgggtttgg gggtgetgee 3540
ctactgggaa cagcgggggt ctgtcacccg tctgagccgc accccctgt gtggatttca 3600
ggaagagcct ccctttcttt gcgtctccct ttctttaatt aacattttca aaagtaataa 3660
attettactg acgaettgta acttagteat attitatact tgtageettt aataaageea 3720
tttaaaaaat gct
```

```
(211) 327
(212) PRT
(213) Homo sapiens
(400) 49
Met Ala Ser Met Ala Ala Ala IIe Ala Ala Ser Arg Ser Ala Val Met
1 5 10 15
Ser Gly Asn Arg Pro Leu Asp Asp Arg Glu Arg Lys Arg Phe Thr Tyr
20 25 30
Phe Ser Ser Leu Ser Pro Met Ala Arg Lys IIe Met Gln Asp Lys Glu
35 40 45
Lys IIe Arg Glu Lys Tyr Gly Pro Glu Trp Ala Arg Leu Pro Pro Ala
50 55 60
Gln Gln Asp Glu IIe IIe Asp Arg Cys Leu Val Gly Pro Arg Ala Pro
65 70 75 80
```

Ala	Pro	Arg	Asp	Pro 85	Gly	Asp	Ser	Glu	Glu 90	Leu	Thr	Arg	Phe	Pro 95	Gly
Leu	Arg	Gly	Pro 100	Thr	Gly	Gin	Lys	Va I 105	Val	Arg	Phe	Gly	Asp 110	Glu	Asp
Leu	Thr	Trp 115	Gin	Asp	Glu	His	Ser 120	Ala	Pro	Phe	Ser	Trp 125	Glu	Thr	Lys
Ser	GIn 130	Met	Glu	Phe	Seŗ	11e 135	Ser	Ala	Leu	Ser	11e 140		Glu	Pro	Ser
Asn 145	Gly	Thr	Ala	Ala	Ser 150	Glu	Pro	Arg	Pro	Leu 155	Ser	Lys	Ala	Ser	GIn 160
Gly	Ser	GIn	Ala	Leu 165	Lys	Ser	Ser	Gin	Gly 170	Ser	Arg	Ser	Ser	Ser 175	Leu
Asp	Ala	Leu	Gly 180	Pro	Thr	Arg	Lys		Glu				Phe 190	Tr:p	Lys
He	Asn	Ala 195	Glu	Arg	Ser	Arg	Gly 200	Glu	Gly	Pro _.	Glu	A1a 205	Glu	Phe	GIn
Ser	Leu 210	Thr	Pro	Ser	Gin	11e 215	Lys	Ser	Met	Glu	Lys 220	Gly	Glu	Lys	Val
Leu 225	Pro	Pro	Cys	Tyr	Arg. 230	GIn	Glu	Pro	Ala	Pro 235	Lys	Asp	Arg	Glu	Ala 240
.Lys	Val	Glu	Arg	Pro 245	Ser	Thr	Leu	_		Glu		Arg	Pro	Leu 255	Pro
Asn	Val	Ser	Thr 260	Glu	Årg	Glu	Arg	Pro 265	GIn	Pro	Val	GIn	Ala 270	Phe	Ser
Ser	Ala	Leu 275	His		Ala		Pro 280	Ser	GIn	Leu	Glu	Gly 285	Lys	Leu	Pro
	Pro 290	Asp _.	Val	Arg	GIn	Asp 295	Asp	Gly	Glu		Thr .300	Leu	Phe	Ser	Glu
Pro 305	Lys	Phe	Ala	GIn	Va I 310	Ser	Ser	Ser	Asn	Val 315	Val	Leu	Lys	Thr	Gly 320
	Asp	Phe	Leu	Asp 325	Asn	Trp				i.					

```
<210> 50
<211> 1881
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
```

<220> <221> CDS <222> (141).. (1214)

<400> 50

ttttgatgag cgggatotte aatatteatg ttattttete etttggtett atatgattgt 60 tacetttatg aagetttagt gattacaaag cactttttt gtecatttt acetgagett 120 tgtaaactet gatttgeagg atggetgget gtggtgaaat tgateattea ataaacatge 180 tteetacaaa caggaaageg aacgagteet gttetaatae tgeacettet ttaaeegtee 240

```
ctgaatgtgc catttgtctg caaacatgtg ttcatccagt cagtctgccc tgtaagcacg 300
ttttctgcta tctatgtgta aaaggagctt catggcttgg aaaggggtgt gctcttcgtc 360
gacaagaaat toccgaggat ttocttgaca agccaacctt gttgtcacca gaagaactca 420
aggcagcaag tagaggaaat ggtgaatatg catggtatta tgaaggaaga aatgggtggt 480
ggcagtacga tgagcgcact agtagagagc tggaagatgc tttttccaaa ggtaaaaaga 540
acactgaaat gttaattgct ggctttctgt atgtcgctga tcttgaaaac atggttcaat 600
ataggagaaa tgaacatgga cgtcgcagga agattaagcg agatataata gatataccaa 660
agaagggagt agctggactt aggctagact gtgatgctaa taccgtaaac ctagcaagag 720
agagetetge tgaeggageg gaeagtgtat cageacagag tggagettet gtteageece 780
tagtgtotto tgtaaggccc ctaacatcag tagatggtca gtcaacaagc cctgcaacac 840
catecectga tgeaageact tetetggaag actettttge teatttaeaa eteagtggag 900
acaacacago tgaaaggagt cataggggag aaggagaaga agatcatgaa tcaccatctt 960
caggoagggt accagcacca gacacctcca ttgaagaaac tgaatcagat gccagtagtg 1020
atagtgagga tgtatotgoa gttgttgoac agcactoott gacccaacag agacttttgg 1080
tttctaatgc aaaccagaca gtacccgatc gatcagatcg attgggaact gatcgatcag 1140
tagcaggggg tggaacagtg agtgtcagtg tcagatctag aaggcctgat ggacagtgca 1200
cagtaactga agtttaaata aaaatgtctt cagctccatg ctcaaggttg aaagggttac 1260
ctgtaaattt ctgcccacat aacattatac tcatccctag tagtgcattt tgggagttgg 1320
ggtgggaagg ggtatgggaa ggatagactc ataattaaaa tgtctaacat gtctctgttg 1380
agaaatttat ttaatgtaag gaacttgggt gttaatagtt gagagctgtt tagtaataac 1440
coagtitutet tgaggtotgt ttactitata ettittaaaa actictgtag ttetittgge 1500
cagtgtgttt gtattatctg tgcattaatg gtcctcatct gactcctgca ttgtgtctta 1560
tttttctgca tggattggca taagaccatt actaaaattt ggcacctgtg agatgtttga 1620
tattatgaac aggaaacata atttaatgta tgaatagatg tgaatttggg atttcaaaat 1680
agatgaataa caactatttt atagtaaagt tattgaaatg gaaatgaaaa cagccagtaa 1740
cttatgtttc agaatgtttg taacacactt catggtgttc ccataggctt tgctgtctag 1800
tettatagtt tgaggttttt ttggtetgea tttttetttt tgattaeaaa atttataatt 1860
taataaatac tagagtttat c
                                                                  1881
```

```
<210> 51
<211> 358
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

(400) 51Met Ala Gly Cys Gly Glu IIe Asp His Ser IIe Asn Met Leu Pro Thr151015Asn Arg Lys Ala Asn Glu Ser Cys Ser Asn Thr Ala Pro Ser Leu Thr202530Val Pro Glu Cys Ala IIe Cys Leu Gln Thr Cys Val His Pro Val Ser354045Leu Pro Cys Lys His Val Phe Cys Tyr Leu Cys Val Lys Gly Ala Ser505560Trp Leu Gly Lys Arg Cys Ala Leu Arg Arg Gln Glu IIe Pro Glu Asp65707580Phe Leu Asp Lys Pro Thr Leu Leu Ser Pro Glu Glu Leu Lys Ala Ala

							5									
	Ser	Arg	Gly	Asn 100	-	Glu	Tyr	Ala	Trp 105	Tyr	Tyr	Glu	Gly	Arg 110		Gly
	Trp	Trp	GIn 115	Tyr	Asp	Glu	Arg	Thr 120	Ser	Arg	Glu	Leu	Glu 125	Asp	Ala	Phe
	Ser	Lys 130	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr 135	Glu	Met	Leu	He	Ala 140	Gly	Phe	Leu	Tyr
	Va I 145	Ala	Asp	Leu	Glu	Asn 150	Met	Val	GIn	Tyr	Arg 155	Arg	Asn	Glu	His	Gly 160
	Arg	Arg	Arg	Lys	11e 165	Lys	Arg	Asp	He	11e 170	Asp	He	Pro	Lys	Lys 175	Gly
	Val	Ala	Gly	Leu 180	Arg	Leu	Asp	Cys	Asp 185	Ala	Asn	Thr	Val	Asn 190	Leu	Ala
	Arg	Glu	Ser 195		Ala	Asp	Gly	Ala 200	Asp	Ser	Val	Ser	A1a 205	GIn	Ser	Gly
	Ala	Ser 210	Val	Gin	Pro	Leu	Va l 215	Ser	Ser	Val	Arg	Pro 220	Leu	Thr	Ser	Val
4	225			٠, .	•	Ser 230	4		•		235	,				240
				·	245	Phe				250			_	-	255	
				260	• • • •	Arg			265					270	:	
	Ser	Ser	Gly 275	Arg	Val	Pro	Ala	Pro 280	Asp	Thr	Ser	He	Glu 285	Glu	Thr	Glu
	Ser	Asp 290	Ala	Ser	Ser	Asp	Ser 295	Glu	Asp	Val	Ser	Ala 300	Val	Val	Ala	GIn
	305					GIn 310					315					320
					325	Asp				330	• •				335	
				340		Val	Ser	Val	Arg 345	Ser	Arg	Arg	Pro	Asp 350	Gly	Glņ
-	Cys	Thr	Va I 355	Thr	Glu	Val				-,	÷ ·			<i>t</i> -		

<210> 52
<211> 1824
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (208)...(1824)

<400> 52

gtgatccggg gagacaggaa cacgggcaag acagcgctgt ggcaccgcct gcagggccgg 60 ccgttcgtgg aggagtacat ccccacacag gagatccagg tcaccagcat ccactggagc 120

```
tacaagacca cggatgacat cgtgaaggtt gaagtctggg atgtagtaga caaaggaaaa 180
tgcaaaaagc gaggcgacgg cttaaagatg gagaacgacc cccaggaggc ggagtctgaa 240
atggccctgg atgctgagtt cctggacgtg tacaagaact gcaacggggt ggtcatgatg 300
ttogacatta ccaagcagtg gaccttcaat tacattctcc gggagcttcc aaaagtgccc 360
acccacgtgc cagtgtgcgt gctggggaac taccgggaca tgggcgagca ccgagtcatc 420
ctgccggacg acgtgcgtga cttcatcgac aacctggaca gacctccagg ttcctcctac 480
ttccgctatg ctgagtcttc catgaagaac agcttcggcc taaagtacct tcataagttc 540
ttcaatatcc catctttgca gcttcagagg gagacgctgt tgcggcagct ggagacgaac 600
cagctggaca tggacgccac gctggaggag ctgtcggtgc agcaggagac ggaggaccag 660
aactacggca tetteetgga gatgatggag getegeagee gtggccatge gteeceactg 720
geggetaacg ggeagageee ateceeggge teceagteae eagtggtgee tgeaggeget 780
gtgtccaogg ggagctccag ccccggcaca ccccagcccg ccccacagct gcccctcaat 840
getgeeceae cateetetgt geceetgta ceaeceteag aggeeetgee eccaeetgeg 900
tgcccctcag ccccgcccc acggcgcagc atcatctcta ggctgtttgg gacgtcacct 960
gocaccgagg cagococtoc acotocagag coagtocogg cogoacaggg cocagoaacg 1020
gtccagagtg tggaggactt tgttcctgac gaccgcctgg accgcagctt cctggaagac 1080
acaacccccg ccagggacga gaagaaggtg ggggccaagg ctgcccagca ggacagcgac 1140
agtgatgggg aggccctggg cggcaacccg atggtggcag ggttccagga cgatgtggac 1200
ctogaagacc agccacgtgg gagtcccccg ctgcctgcag gccccgtccc cagtcaagac 1260
atcactcttt cgagtgagga ggaagcagaa gtggcagctc ccacaaaagg ccctgcccca 1320
gotoccoago agtgotoaga gocagagaco aagtggtoot coataccago ttogaagoca 1380
cggaggggga cagctccac gaggaccgca gcaccccct ggccaggogg tgtctctgtt 1440
egeacaggte eggagaageg cageageace aggeeceetg etgagatgga geeggggaag 1500
ggtgagcagg cotoctogto ggagagtgac coogagggac coattgotgo acaaatgctg 1560
tecttegtea tggatgacce egactttgag agegagggat cagacacaca gegeagggeg 1620
gatgactttc ccgtgcgaga tgacccctcc gatgtgactg acgaggatga gggccctgcc 1680
gagoogococ caccocccaa gotocototo cocgoottoa gaotgaagaa tgactoggac 1740
ctcttcgggc tggggctgga ggaggccgga cccaaggaga gcagtgagga aggtaaggag 1800
ggcaaaaccc cctctaagga gaag
                                                                  1824
```

```
<210> 53
<211> 539
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 53

 Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala
 1
 5
 10
 15

 Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe 20
 25
 30

 Asp Ile Thr Lys Gln Trp Thr Phe Asn Tyr Ile Leu Arg Glu Leu Pro 35
 40
 45

 Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp 50
 50
 60

 Met Gly Glu His Arg Val Ile Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe Ile 65
 70
 75
 80

 Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu

											•				
				85			·		90					95	
Ser	Ser	Met	Lys 100		Ser	Phe	Gly	Leu 105	Lys	Tyr	Leu	His	Lys 110	Phe	Phe
Asn	He	Pro 115			GIn	Leu	GIn 120		Glu	Thr	Leu	Leu 125		Gin	Leu
Glu	Thr 130		GIn	Leu	Asp	Met 135		Ala	Thr	Leu	Glu 140		Leu	Ser	Val
		Glu	Thr	Ģļu	Asp 150		Asn	Tyr	Gly				Glu	Met	Met 160
145 Glu	Ala	Arg	Ser	Arg 165		His	Ala	Ser	Pro 170				Asn	Gly 175	
Ser	Pro	Ser			Ser	Gln	Ser	Pro 185		Val	Pro	Ala	Gly 190	Ala	Val
Ser	Thr	Gly 195			Ser	Pro	Gly 200		Pro	Gln	Pro	Ala 205		Gln	Leu
Pro	Leu 210		Ala	Ala	Pro	Pro 215		Ser	Val	Pro.	Pro 220		Pro	Pro	Ser
Glu 225		Leu	Pro	Pro	Pro 230		Cys	Pro	Ser	Ala 235		Ala	Pro	Arg	Arg 240
	lle	lle	Ser	Arg 245		Phe	Gly	Thr	Ser 250		Ala	Thr	Glu	Ala 255	
Pro	Pro	Pro	Pro 260		Pro	Val	Pro	Ala 265	.*	Gln	Gly	Pro	Ala 270	Thr	Val
Glņ	Ser	Va I 275		Asp	Phe	Val	Pro 280		Asp	Arg		Asp 285		Ser	Phe
Leu	Glu 290		Thr	Thr	Pro	Ala 295		Asp	Glu	Lys			Gly	Ala	Lys
Ala 305		GIn	Gln	Asp	Ser 310		Ser	Asp	Gly	Glu 315		Leu	Gly	Gly	Asn 320
	Met	Val	Ala			GIn		Asp	Va I 330		Leu	Glu	Asp	GIn 335	
Arg	Gly	Ser	Pro -340-	Pro				Gly	Pro	Val	Pro	Ser	GIn 350	Asp	lle
Thr	Leu	Ser 355						Glu			Ala			Lys	Gly
Pro	Ala 370		Ala	Pro	GIn	GIn 375			Glu				Lys	Trp	Ser
Ser 385		Pro	Ala	Ser	Lys 390		Arg	Arg	Gly			Pro	Thr	Arg	Thr 400
	Ala	Pro	Pro	Trp 405		Gly	Gly	Val	Ser 410		Arg	Thr	Gly	Pro 415	
Lys	Arg	Ser	Ser 420		Arg	Pro	Pro	Ala 425		Met	Glu	Pro	Gly 430	Lys	Gly
Glu	Gln	A1a 435		Ser	Ser	Glu	Ser 440		Pro	Glu	Gly	Pro 445			Ala
Gln	Met 450		Ser	Phe	Val	Met 455		Asp	Pro	Asp	Phe 460		Ser	Glu	Gly
Ser		Thr	Gin	Arg	Arg		Asp	Asp	Phe	Pro		Arg	Asp	Asp	Pro

<210> 54
<211> 1518
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220> <221> CDS

⟨222⟩ (8).. (1432)

<400> 54

gtatgctatg gatgcctttg taggacctat ttggagcatg gctgccagcc ccagtggctc 60 toaacttttg gttggttgtg aagatggatc titgaaacta tttcaaatta ccccagacaa 120 aatocagttt gaaagaaatt ttgatoggca gaaaagtogo atoctgagto toagotggca 180 tecetetggt acceacattg cagetggtte catagactae attagtgtgt ttgatgteaa 240 atcaggcagc gctgttcata agatgattgt ggacaggcag tatatgggcg tgtctaagcg 300 gaagtgcatc gtgtggggtg tcgccttctt gtccgatggc actatcataa gtgtggactc 360 tgctgggaag gtgcagttct gggactcagc cactgggacg cttgtgaaga gccatctcat 420 cgctaatgct gacgtgcagt ccattgctgt agctgaccaa gaagacagtt tcgtggtggg 480 cacagoogag ggaacagtet tocattttca gotggtocot gtgacatcta acagcagtga 540 gaagcagtgg gtgcggacaa aaccgttcca gcatcacact catgacgtgc gcactgtggc 600 ccacagocca acagogotga tatotggagg cactgacacc cacttagtot ttogtoctot 660 catggagaag gtggaagtaa agaattacga tgccgctctc cgaaaaatca cctttcccca 720 cogatgtoto atotoctgtt ctaaaaagag goagottoto ctottocagt ttgctcatca 780 cttagaactt tggcgactgg gatccacagt tgcaacagga acagtggagg ccatgtgtct 840 tttggcagte agtecagatg ggaattgget agetgcatea ggtaceagtg etggagteca 900 tgtctacaac gtaaaacagc taaagcttca ctgcacggtg cctgcttaca atttcccagt 960 gactgotatg gotattgocc ccaataccaa caaccttgtc atogotoatt cggaccagca 1020 ggtatttgag tacagcatcc cagacaaaca gtatacagat tggagccgga ctgtccagaa 1080 gcagggcttt caccaccttt ggctccaaag ggatactcct atcacacaca tcagttttca 1140 teccaagaga cegatgeaca tectteteca tgatgeetae atgttetgea teattgacaa 1200 gtcattgccc cttccaaatg acaaaacctt actctacaat ccatttcctc ccacgaatga 1260 atcagatgtc atccggaggc gcacagctca tgcttttaaa atttctaaga tatataagcc 1320 tetactette atggatettt tggatgaaag aacactegtg geagtagaac ggcetetgga 1380 tgacatcatt gctcagctcc caccacccat taaaaagaag aaatttggaa cctaaaacag 1440 ggcactgtct gtgtccttcc ttgaactgtc taccctgttg cttttcacaa atcatggtaa 1500 taaaacaagt tattcttg

<210> 55 <211> 475 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 55** Met Asp Ala Phe Val Gly Pro Ile Trp Ser Met Ala Ala Ser Pro Ser Gly Ser Gln Leu Leu Val Gly Cys Glu Asp Gly Ser Val Lys Leu Phe Gin lie Thr Pro Asp Lys lie Gin Phe Giu Arg Ash Phe Asp Arg Gin Lys Ser Arg Ile Leu Ser Leu Ser Trp His Pro Ser Gly Thr His Ile Ala Ala Gly Ser lle Asp Tyr lle Ser Val Phe Asp Val Lys Ser Gly Ser Ala Val His Lys Met lie Val Asp Arg Gin Tyr Met Gly Val Ser Lys Arg Lys Cys Ile Val Trp Gly Val Ala Phe Leu Ser Asp Gly Thr 105 lle lle Ser Val Asp Ser Ala Gly Lys Val Gin Phe Trp Asp Ser Ala 120 Thr Giy Thr Leu Val Lys Ser His Leu IIe Ala Asn Ala Asp Val Gin 135 Ser lle Ala Val Ala Asp Gin Giu Asp Ser Phe Val Val Gly Thr Ala 150 155 Glu Gly Thr Val Phe His Phe Gln Leu Val Pro Val Thr Ser Asn Ser 165 170 Ser Glu Lys Gln Trp Val Arg Thr Lys Pro Phe Gln His His Thr His Asp Val Arg Thr Val Ala His Ser Pro Thr Ala Leu lle Ser Gly Gly Thr Asp Thr His Leu Val Phe Arg Pro Leu Met Glu Lys Val Glu Val 215 220 Lys Asn Tyr Asp Ala Ala Leu Arg Lys IIe Thr Phe Pro His Arg Cys 230 235 Leu lle Ser Cys Ser Lys Lys Arg Gin Leu Leu Leu Phe Gin Phe Ala 250 His His Leu Glu Leu Trp Arg Leu Gly Ser Thr Val Ala Thr Gly Thr 265 Val Glu Ala Met Cys Leu Leu Ala Val Ser Pro Asp Gly Asn Trp Leu 280 Ala Ala Ser Gly Thr Ser Ala Gly Val His Val Tyr Asn Val Lys Gln 295 Leu Lys Leu His Cys Thr Val Pro Ala Tyr Asn Phe Pro Val Thr Ala 310 315 Met Ala IIe Ala Pro Asn Thr Asn Asn Leu Val IIe Ala His Ser Asp

```
330
Gin Gin Val Phe Giu Tyr Ser lie Pro Asp Lys Gin Tyr Thr Asp Trp
                                345
Ser Arg Thr Val Gin Lys Gin Gly Phe His His Leu Trp Leu Gin Arg
                            360
Asp Thr Pro lle Thr His lle Ser Phe His Pro Lys Arg Pro Met His
                        375
                                            380
lle Leu Leu His Asp Ala Tyr Met Phe Cys lle lle Asp Lys Ser Leu
                                        395
                    390
Pro Leu Pro Asn Asp Lys Thr Leu Leu Tyr Asn Pro Phe Pro Pro Thr
                405
                                    410
Asn Glu Ser Asp Val 11e Arg Arg Arg Thr Ala His Ala Phe Lys 11e
            420
                                425
Ser Lys He Tyr Lys Pro Leu Leu Phe Met Asp Leu Leu Asp Glu Arg-
                            440
Thr Leu Val Ala Val Glu Arg Pro Leu Asp Asp lle lle Ala Gln Leu
                        455
Pro Pro Pro IIe Lys Lys Lys Phe Gly Thr
465
                    470
<210> 56
<211> 2176
<212> DNA
<213> Homo sapiens
⟨220⟩
<221> CDS
<222> (26).. (709)
<400> 56
cgcggcttct ggcgcggagg cgccgatgca gccgggcttc cccgagaacc tgagcaagct 60
gaagageete etgaceeage teegegeega ggaettgaae ategeeeege geaaggeeae 120
actgeageeg etgeegeeda acetgeegee agteacetae atgeacatet acgagaegga 180
cggcttcagc ctgggcgtgt tcctgctcaa gagcggcacg tccatcccgc tgcacgacca 240
cccgggcatg cacggcatgc tcaaggtgct gtacggcacc gtgcgcatca gctgcatgga 300
caagctagac gcgggcggcg ggcaacggcc gcgggccttg ccgcccgagc agcagttcga 360
googoogotg cagocooggg agogagaago ogtgoggoog ggogtgotgo gttogogggo 420
cgagtacacc gaggccagcg gcccctgcat cctcacaccg caccgggaca acctgcacca 480
gategaegee gtggaaggge etgeegeett eetggacate etggeecege eetaegaece 540
ggacgatggc cgggactgcc actattaccg ggtgctggag ccggtcaggc ccaaggaggc 600
ctccagcteg geetgtgace tgeetegaga ggtgtggete etggagaeee cacaggeega 660
tgacttctgg tgcgagggag aaccctatcc aggtcccaag gtcttccctt gaagccactg 720
gegeecagga geggtggee gaagaegtge cetaceetae cacaaggget gtgtetetae 780
cocctagoot gggcgttgga totactggaa tgagcagcag cogcttcctc ggcagccttg 840
```

ggaagcacgg gcgactggac agcagccgcc gggcacggtt atggggggg ggtgggcggg 900 gaggctagat tgtttcctgg tactgtcact gccactgggg ctttgatttg gaggaatggg 960 gcaggggact atctgaagcg cttccatcct aaagccataa tgaaaatatc ttcctcttt 1020

ccccattcta tacaaaatac taagtggttt tcttgctccc actccctacc ccttagttaa 1080 atagggttta ttttccactc atgcccttat gccttttttt cttatagttt tttaacttat 1140 tgactgtgca tgacccagtg gtttgaattg tttttagttc aagtcattgg taaaaactag 1200 gtttaaggag atgagctact gtttaaagtg agctggcctg cctaattaat tccttgtgaa 1260 aactaaatga ttttttcagt ttggggatca ttctcacaac ataactatgc atgtagagga 1320 caagatttat tttctttcct ccctttgccc agtagccaca tctggtttac tcaggcagca 1380 totactaaga aattoagoac otgoatatot otgtgacatg gtoacttaga gottatotto 1440 cctatgaatc tecagatetg tgagtegage agattteatg ttgeagatte acctttaatg 1500 caaagactgt attateetca catgactttt tttettgtet taetgtaeet taaaaggtga 1560 tagagtaatt ctgtattttc taacgggaag attcaaagga gctgaatgtg ttatgcttcc 1620 aaacaactga atgtaaaaca ctcctagcca gttgttgcat tccctatatt tatttacttc 1680 caatatttta otgtaaaagt agggagaaat attatgttga tagttgttto atattototo 1740 aggaacttta atgitcocga cicgggigat iccagcigig tigciggcag igitgicica 1800 accetetece taaaatgact gagecetggg tteatetaat gtggttttee ttaggaagag 1860 atagaaggca cagaagatca cagctagaga attgagaatt aactatacta ctagccattt 1920 tagggcacca aaacttggga ttaaacactt cotacttccc actcccaact cotgaaatga 1980 agtottgota totgtgacta gttttatttt tgtgotttta atagtoogag cagtottacc 2040 ttgtttacac atgtattgac accatttgct tcaggccatg gagcactgtt tctccctttt 2100 tactatttat aggattccgt tttttcacaa gacttttaat aaaaagaaat tgtagaaata 2160 2176 aacacattaa aatttg

<210> 57 <211> 228 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 57 Met Gln Pro Gly Phe Pro Glu Asn Leu Ser Lys Leu Lys Ser Leu Leu Thr Gln Leu Arg Ala Glu Asp Leu Asn Ile Ala Pro Arg Lys Ala Thr 20 25 Leu Gln Pro Leu Pro Pro Asn Leu Pro Pro Val Thr Tyr Met His Ile 40 Tyr Glu Thr Asp Gly Phe Ser Leu Gly Val Phe Leu Leu Lys Ser Gly 55 Thr Ser lle Pro Leu His Asp His Pro Gly Met His Gly Met Leu Lys 70 Val Leu Tyr Gly Thr Val Arg lle Ser Cys Met Asp Lys Leu Asp Ala Gly Gly Gly Gln Arg Pro Arg Ala Leu Pro Pro Glu Gln Gln Phe Glu 105 .110 Pro Pro Leu Gin Pro Arg Glu Arg Glu Ala Val Arg Pro Gly Val Leu 120 125 Arg Ser Arg Ala Glu Tyr Thr Glu Ala Ser Gly Pro Cys Ile Leu Thr 135 140 Pro His Arg Asp Asn Leu His Gln IIe Asp Ala Val Glu Gly Pro Ala 145 150 155 160

```
Ala Phe Leu Asp lie Leu Ala Pro Pro Tyr Asp Pro Asp Asp Gly Arg
                                    170
Asp Cys His Tyr Tyr Arg Val Leu Glu Pro Val Arg Pro Lys Glu Ala
            180
                                185
Ser Ser Ser Ala Cys Asp Leu Pro Arg Glu Val Trp Leu Leu Glu Thr
                            200
Pro Gin Ala Asp Asp Phe Trp Cys Glu Gly Glu Pro Tyr Pro Gly Pro
                        215
                                            220
    210
Lys Val Phe Pro
225
<210> 58
<211> 2661
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (6).. (2045)
<400> 58
tttgtatgag aggagacatg tgtccttttg atcatggaag tgatccagta gttgtagaag 60
atgtgaatet teetggtatg etgeetttee eageacagee teetgttgtt gaaggaceae 120
ctcctcctgg actccccca cctccaccaa ttcttacacc cccacctgtg aatctcagge 180
occeagtace acegocaggt ceattgeeae ceagteteee acetgttaca ggaceaceae 240
ctccacttcc teetttgeag ceatetggea tggatgetee tecaaactet geaaccagtt 300
ctgttcctac tgtagtaaca actggcattc atcaccagcc tectectgct ccaccetete 360
tttttactgc agatacatat gacacagatg gctacaatcc tgaagcccca agcataacaa 420
acacttccag acctatgtat agacacagag tgcatgcaca aaggcccaac ttgataggac 480
taacatcagg ggatatggat ttgccaccca gagaaaagcc tcccaataaa agcagtatga 540
ggatagtagt ggactcagaa tcaaggaaaa gaaccattgg ttctggagag cctggagttc 600
ctacaaagaa gacttggttt gataaaccaa attttaatag aacaaacagc ccaggctttc 660
agaagaaggt toaatttgga aatgaaaata coaagcttga acttagaaaa gttoctocag 720
aattaaataa tatcagcaaa cttaatgaac attttagtcg atttggaacc ttggttaact 780
tacaggitge tiataatggi gateetgaag gigeeetaat eeaatitgea acataegaag 840
aagcaaagaa agcaatatca agtacggaag cagtattaaa caatcgcttt attaaggttt 900
attggcacag agaaggaagc acceaacagt tacaaactac ttotccaaag gtaatgcagc 960
ctttagtcca gcagcccatt ttgcctgttg tgaagcagtc agtcaaagag cggctgggtc 1020
cagtacette aagtactatt gaacetgeag aageceagag tgeetettea gaeetteete 1080
aggtgttgtc tacatctact ggcctaacaa aaacagtgta taatccagct gctttgaagg 1140
ctgcacagaa aaccttactt gtttccacct ctgcagttga taataatgaa gcacagaaaa 1200
aaaaacagga ggcattgaaa cttcagcagg atgtaaggaa aaggaaacaa gaaattttag 1260
aaaagcacat tgaaacacag aagatgttaa tttcaaaact ggagaaaaac aaaacaatga 1320
agtotgaaga taaagcagaa ataatgaaaa otttagaggt tttgacaaaa aatattacca 1380
agttgaaaga tgaggtcaaa gctgcttctc ctggacgctg tcttccaaaa agtataaaaa 1440
ccaagactca gatgcagaag gaattacttg acacagaact ggatttatat aagaagatgc 1500
```

aggotggaga agaagtcact gaacttagga gaaagtatac agaattacag otggaagctg 1560.

<210> 59 <211> 680

```
ccaaacgagg gattettea tetggteggg geagaggaat teatteaaga ggtegaggtg 1620
cagttcatgg cogaggcagg gggcgagggc gagggcgagg tgtgcctggt catgctgtgg 1680
tggatcaccg tcccagggca ttggagattt ctgcatttac ggagagcgat agagaagatc 1740
ttottoctoa ttttgcgcaa tatggtgaaa ttgaagattg tcagattgat gattcctcac 1800
ttcatgcagt aattacattc aagacaagag cagaagctga agcagctgca gttcatggag 1860
ctogtttcaa agggcaagat ctaaaactgg catggaataa accagtaact aatattcag 1920
ctgttgaaac agaagaagtt gggcctgatg aagaagaatt tcaggaagag tctttggtgg 1980
atgactcatt acttcaagat gatgatgaag aagaagagga caatgaatct cgttcttgga 2040
gaagatgatt tgactgatca ttgatctgca tatgctagaa ctctacctgt gtttcattag 2100.
tattatctaa tgtactttta catatttgta aaaacaattt ttggtaaaat gtgatgaaga 2160
tggatttcac aaatagacaa aaaagaagaa aactaccttc tgatcttgta ttttgaaaga 2220
ttgatgtttg cattttactt cagtaaacaa ttgctaaaga catcacacta gaaacatatg 2280
caatgttttt attacatact tctactggac atcacagaat tctttgggtt ctttgtaatt 2340
taatgaatag gtotgaaaac ttatgaccaa tacttgttat aacttagagg actttgtttt 2400
attocaaata aggaatgaat ttgcatttaa aatottaatg aatgttttca aaactgaata 2460
gataacatag tactotaact aaagtotoca agttatgtat tätaatatta catagtagta 2520
tgcttaggct ttactatgta ttagcctttt gttggactgt gtatgtattt taccataagg 2580
gttttaatga taatggtgta tgactgcttt acatgagtcc ttatgcatcc agatgttata 2640
ataaagtgga atggtctctt t
```

```
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 59
Met Arg Gly Asp Met Cys Pro Phe Asp His Gly Ser Asp Pro Val Val
Val Glu Asp Val Asn Leu Pro Gly Met Leu Pro Phe Pro Ala Gln Pro
Pro Val Val Glu Gly Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro
 40
lle Leu Thr Pro Pro Pro Val Asn Leu Arg Pro Pro Val Pro Pro Pro
                        55
Gly Pro Leu Pro Pro Ser Leu Pro Pro Val Thr Gly Pro Pro Pro Pro
                    70
Leu Pro Pro Leu Gin Pro Ser Gly Met Asp Ala Pro Pro Asn Ser Ala
Thr Ser Ser Val Pro Thr Val Val Thr Thr Gly IIe His His Gln Pro
                               105 -
Pro Pro Ala Pro Pro Ser Leu Phe Thr Ala Asp Thr Tyr Asp Thr Asp
                           120
                                              125
       115
Gly Tyr Asn Pro Glu Ala Pro Ser lle Thr Asn Thr Ser Arg Pro Met
                      - 135
                                          140
Tyr Arg His Arg Val His Ala Gln Arg Pro Asn Leu Ile Gly Leu Thr
                   150
                                       155
Ser Gly Asp Met Asp Leu Pro Pro Arg Glu Lys Pro Pro Asn Lys Ser
```

-				165			•		170					175	
Ser	Met	Arg	He		Val	Asp	Ser	Glu		Arg	Lys	Arg	Thr		•
			180					185			٠.		190		
Ser	Gly	Glu 195	Pro	Gly	Val	Pro	Thr 200	Lys	Lys	Thr	Trp	Phe 205		Lys	Pro
Asn	Phe 210	Asn	Arg	Thr	Asn	Ser 215	Pro	Gly	Phe	GIn	Lys 220	Lys	Val	GIn	Phe
Gly 225	Asn	Glu	Asn	Thr	Lys 230	Leu	Glu	Leu	Arg	Lys 235	Val	Pro	Pro	Glu	Leu 240
Asn	Asn	He	Ser	Lys 245	Leu	Asn	Glu	His	Phe 250	Ser	Arg	Phe	Gly	Thr 255	Leu
Val	Asn	Leu	GIn 260	Val	Ala	Tyr	Asn	Gly 265		Pro	Glu	Gly	Ala 270	Leu	He
Gln	Phe	Ala 275	Thr	Tyr	Glu	Glu	Ala 280	Lys	Lys	Ala	He	Ser 285	Ser	Thr	Glu
Ala	Va I 290	Leu	Asn	Asn	Arg	Phe 295	He	Lys	Val	Tyr	Trp 300	His	Arg	Glu	Gly
	Thr	GIn	GIn	Leu		Thr	Thr	Ser	, ,		Val	Met	GIn	Pro	
305	01-	^1-	Dina	11.	310	Ďa	V-1	V-1		315		V-1	1	C1	320
Val			Pro	325					330				·	335	-
•			Va I 340					345					350		
		355	Asp			•	360	•		٠.		365	-		
Lys	Thr 370	Val	Tyr	Asn	·Pro	A1a 375	Ala	Leu	Lys	Ala	Ala 380	GIn	Lys	Thr	Leu
Leu 385		Ser	Thr	Ser	Ala 390	Val	Asp	Asn		Glu 395	Ala	Gin	Lys	Lys	Lys 400
Gin	GTu	Ala	Leu	Lys 405	Leu	Gin	GIn	Asp	Va I 410	Arg	Lys	Arg	Lys	GIn 415	Glu
He	Leu		Lys -420-	His	He	Glu	Thr	GIn	Lys	Met	Leu		Ser 430	Lys	Leu
GLu	l vs.		Lys							l vs-	Ala			Met	Lvs
	_, -	435	_,.			_,0	440			-,-		445			_,_
Thr	Leu 450	Glu	Vai	Leu	Thr	Lys 455	Asn	He	Thr	Lys	Leu 460	Lys	Asp	Glu	Val
Lys 465	Ala	Ala	Ser	Pro	Gly 470	Arg	Cys	Leu		Lys 475	Ser	lle	Lys	Thr	Lys 480
Thr	Gin	Met	GIn	Lys 485	Glu	Leu	Leu	Asp	Thr 490	Glu	Leu	Asp	Leu	Tyr 495	Lys
Lys	Met	GIn	Ala 500	Gly	Glu	Ğlu	Val	Thr 505	Glu	Leu	Arg	Arg	Lys 510	Tyr	Thr
Glu	Leu	GIn 515	Leu	Glu	Ala	Ala	Lys 520	Arg	Ġly	He	Leu	Ser 525	Ser	Gly	Arg
Gİy	Arg 530		l'fe	His	Ser	Arg. 535		Arg	Gly	Ala	Va I 540		Gly	Arg	Gly
Arg		Arg	Gly	Arg	Gly		Gly	Val	Pro	Gly		Ala	Val	Val	Asp

545 550 555 560 His Arg Pro Arg Ala Leu Glu IIe Ser Ala Phe Thr Glu Ser Asp Arg 570 Glu Asp Leu Leu Pro His Phe Ala Gln Tyr Gly Glu lle Glu Asp Cys 585 Gin lie Asp Asp Ser Ser Leu His Ala Val lie Thr Phe Lys Thr Arg 600 Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ala Val His Gly Ala Arg Phe Lys Gly Gln 615 620 Asp Leu Lys Leu Ala Trp Asn Lys Pro Val Thr Asn Ile Ser Ala Val 630 635 Glu Thr Glu Glu Val Gly Pro Asp Glu Glu Glu Phe Gln Glu Glu Ser 650 Leu Val Asp Asp Ser Leu Leu Gin Asp Asp Glu Glu Glu Glu Asp 660 665 Asn Glu Ser Arg Ser Trp Arg Arg 675

<210> 60 <211> 2005

<212> DNA

<213> Homo sapiens

⟨220⟩

<221> CDS

<222> (137)...(844)

<400> 60

tggatttggt gattctacaa aaaaagacac tgaggttgag accttgaagc atgacactgc 60 tgcagtcgat cgttccgtca agcgtctttt caaagttcgg agtgatcttg attttgctga 120 gcaactgtgg tgcaaaatga gcagtagtgt gatttcatac caagacttgg tgaagtgttt 180 cacattgate atccagagte tacaacgtgg tgatatacag ccatggetec atagtggaag 240 taacagttta ctaagtaagc tcattcatca gtcttatcat ggaaccatgg acacagtttc 300 totcagtggg actattccag ttcaaatgct tttggaaatt ggtttggaca aactaaagaa 360 agattatate agttttttea taggteagga acttgeatet ttgaateatt tggaataett 420 cattgctcca tcagtagata tacaagaaca ggtttatcgt gtccaaaaac tccaccatat 480 totagaaata ttagtoagtt goatgoottt cattaaatot caacatgaac toototttto 540 tttaacacag atctgcataa agtattacaa acaaaatcct cttgatgagc aacacatttt 600 tcagctgcca gtcagaccaa ctgctgtaaa gaacttatat caaagtgaga agccacagaa 660 atggagagtg gaaatatata gtggtcaaaa gaagattaag acagtttggc aactgagtga 720 cagotoacco atagaccato tgaattitca caaacctgat tittoggaat taacactaaa 780 cggtagcctg gaagaaagga tattctttac taacatggtt acctgcagcc aggtgcattt 840 caagtgaagt gtgctgatga agtcctctat aagcacaagc caaaaagaga aagagaaaaa 900 aaggtaatta ttgtagaacc tgaaaacagc aatgtatgga aaccctcaaa gcagaaaagg 960 gaggaagato otgaagatto tottatgaag otccaaaatt gataatootg totcagotot 1020 gcctcctcag gaggagcatt agtagaacag cagtgatgag gacacagagg gagcagacag 1080 tgggtaccac gateteegta accatttgea tgtgaettag caagggetet gaaatgacaa 1140

```
agagaacgag caccacaaat gagaacagga tcattttagt aaatacagct ttatcccaaa 1200
agetttaaet gtattgggaa aaettaaaaa atageateet caaattttet gattettatt 1260
tgccatgaaa tagaacttag taaattaaat gttatttgaa aatgttataa gagctttgta 1320
aatatttoag aaaatatggg ataaatgoot gaatttggtt ottotacagg tgotataata 1380
aagtocatot otoaataott ataotttota aattoatoto agaatattag cagocatatt 1440
ccacagttcc tataattttt actggggggg atttgtgata ggaaagtcct tgggaaacat 1500
ttocaatott toaaaatatt attgtgtato ttaagaagta taggaacttg tatgttgaaa 1560
tgttgtatgg tagttcttgt atagttaaat aataatcttt ttaagagtta atgataagca 1620
tatgttatgt gcattattaa taaaatagtg gccacttagg taatacccac ttttatcttg 1680
tgtgctgggt actctggtta ctgagataaa taaggcactg gacatcctca cgtggagttc 1740
acaggeteat cagtgaatte tgtaccacat tteaacettg tttattttag tttaatggaa 1800
tatacattot tagtattgcc tgattattta aatttgttga gggggattgc atgttgcttt 1860
attggcotgt aaaaatagot agtttggtaa gatttggtot ogcacottoc atotttgcta 1920
ccacattaaa gatgagottg ttaaaaagga aagcatattt ototgattgo cottatggag 1980
aaataaagat aaaattcaaa gaaac
                                                                  2005
```

<210> 61 <211> 236 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 61

Met Ser Ser Ser Val IIe Ser Tyr Gin Asp Leu Val Lys Cys Phe Thr Leu lle lle Gin Ser Leu Gin Arg Gly Asp lle Gin Pro Trp Leu His 25 Ser Gly Ser Asn Ser Leu Leu Ser Lys Leu IIe His Gln Ser Tyr His 40 Gly Thr Met Asp Thr Val Ser Leu Ser Gly Thr lie Pro Val Gln Met Leu Leu Glu IIe Gly Leu Asp Lys Leu Lys Lys Asp Tyr IIe Ser Phe 65---- 70 - - - - 70 Phe lle Gly Gin Glu Leu Ala Ser Leu Asn His Leu Glu Tyr Phe lle Ala Pro Ser Val Asp lle Gln Glu Gln Val Tyr Arg Val Gln Lys Leu 105 His His IIe Leu Glu IIe Leu Val Ser Cys Met Pro Phe IIe Lys Ser 120 Gin His Glu Leu Leu Phe Ser Leu Thr Gin Ile Cys Ile Lys Tyr Tyr 135 Lys Gin Asn Pro Leu Asp Glu Gin His lie Phe Gin Leu Pro Val Arg 150 155 Pro Thr Ala Val Lys Asn Leu Tyr Gin Ser Giu Lys Pro Gin Lys Trp 165 170 Arg Val Glu lle Tyr Ser Gly Gln Lys Lys lle Lys Thr Val Trp Gln 180 185 Leu Ser Asp Ser Ser Pro 11e Asp His Leu Asn Phe His Lys Pro Asp

```
195
                                                 205
                            200
Phe Ser Glu Leu Thr Leu Asn Gly Ser Leu Glu Glu Arg Ile Phe Phe
                        215
Thr Asn Met Val Thr Cys Ser Gln Val His Phe Lys
225
                    230
⟨210⟩ 62
<211> 2279
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (97).. (1650)
<400> 62
atgccgacgg actgtgtccg gcgatgggca cgggcatttc ttcgtttata gctgtctgtt 60
tgcattctga ttgggaacac tgggatcatt ttcatcatgc cgacagtggt ggtaatggat 120
gtatcccttt ccatgacccg acctgtgtct attgaggggt ccgaggaata ccagcgtaag 180
cacctagoag cocatggttt aacgatgotg tittgagcaca tggccacaaa ttacaagctt 240
gaatttacag cactigtggt titticatca cittgggagt tgatggtccc citcacgaga 300
gattataata ccctacagga agcactaagt aatatggatg attatgacaa aacctgcttg 360
gagtotgoat tagttggtgt ttgcaatatc gttcagcaag aatggggtgg tgcaattcct 420
tgccaggttg tcctggtgac agacggctgt cttggcattg gtagagggtc actgcgacat 480
tecetageca eteaaaatea aegaagtgag ageaaeaggt tteeactace tttteettte 540
ccatctaagt tatatatcat gtgcatggcg aatttggagg agctccagag caccgattcc 600
ttggaatgcc ttgaacgtct catatattta aacaatggtg aagggcagat ttttactatt 660
gatggccccc tgtgcttgaa gaatgtacag tctatgtttg gaaaactgat agatttggca 720
tatacgcctt tocatgctgt totcaagtgt ggccacctaa ctgctgatgt acaagtcttc 780
cccaggccag aaccttttgt tgtagatgaa gaaattgatc ctatccctaa agtcattaac 840
acagatttgg aaatagtggg atttattgat atagctgata tttcaagtcc cccagttctg 900
tccagacate tggtettace tatageaett aacaaagaag gtgatgaggt gggtactgge 960
atcactgatg acaatgaaga tgaaaattca gccaatcaga ttgcaggcaa aatacccaac 1020
tititgtgtcc tgctccatgg tagcctaaaa gtggaaggaa tggtagcgat tgttcaatta 1080
ggtcctgaat ggcatggaat gctctactcc caagctgaca gcaagaagaa atcaaacctc 1140
atgatgtctc tctttgagcc tggcccagaa cctctcccat ggctagggaa aatggcacag 1200
ttgggtocta tttcagatgo taaagaaaac oottatggog aggatgacaa taagagtoca 1260
ttccccctgc agcccaaaaa caaacgcagt tatgcccaga atgtgactgt ctggatcaaa 1320
cccagcggcc tgcagacaga tgtacagaag attttaagaa atgcaaggaa actacctgaa 1380
aaaacacaga cattctataa ggagctgaac cgtttgcgaa aggccgctct agcctttggt 1440
ttcctggacc tgctgaaagg ggtggctgac atgctggaaa gggaatgcac actgctgcct 1500
gagacagece accetgatge tgeatteeag etgacecatg etgeceagea geteaagetg 1560
gocagtacog goacototga gtatgoogot tatgacoaga acatoacaco tttgcacaog 1620
gacttototg ggagcagcac tgaaagaatt tgaaactgac ttttggagct ttccttcttt 1680
tttcatttca actgaaaatg ctttaggtaa aaacctttcc agtatgttca cctctagaat 1740
agccacccaa agaccttcct gaggctgcct cagaagcacc acttgctgtt ttgaatgact 1800
ctactagtat gagaaggatg tgaaggtggt tggctggttg ggctttaact tcctgggatt 1860
```

cataatttt aagcttgaa gatagctgct gttcccatga tgggcacatt tcctgagaag 1920 cttgaatgac tgatgagcat agagcaccc tgccttcctc aggaaacctg accggcaggg 1980 gctctctgc ttcctgaaag cttcacctct tccctcgttt atatctcaac tgtaagggca 2040 ttttcaagct tctgttcatg gaatgagcaa ctcagactgt ctggagcttg ctgagtacaa 2100 acacaccacc actaagttc agaacttcc ttagaacttg ggcaaaatgt ggtggtaact 2160 cttaagtgct tttggtatct cttgagattc taacttttaa agagcaacca ttaatgtgta 2220 aaatgatcc tattatcaa ggttttttt taatgaaaat aaaatatttg atttctag 2279

<210> 63 <211> 518 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 63 Met Pro Thr Val Val Val Met Asp Val Ser Leu Ser Met Thr Arg Pro 10 Val Ser Ile Glu Gly Ser Glu Glu Tyr Gln Arg Lys His Leu Ala Ala His Gly Leu Thr Met Leu Phe Glu His Met Ala Thr Asn Tyr Lys Leu 40 Glu Phe Thr Ala Leu Val Val Phe Ser Ser Leu Trp Glu Leu Met Val Pro Phe Thr Arg Asp Tyr Asn Thr Leu Gin Glu Ala Leu Ser Asn Met Asp Asp Tyr Asp Lys Thr Cys Leu Glu Ser Ala Leu Val Gly Val Cys Asn lie Val Gin Gin Giu Trp Gly Gly Ala lie Pro Cys Gin Val Val 105 Leu Val Thr Asp Gly Cys Leu Gly Ile Gly Arg Gly Ser Leu Arg His Ser Leu Ala Thr Gin Asn Gin Arg Ser Giu Ser Asn Arg Phe Pro Leu 135 Pro Phe Pro Phe Pro Ser Lys Leu Tyr lle Met Cys Met Ala Asn Leu 150 155 Glu Glu Leu Gln Ser Thr Asp Ser Leu Glu Cys Leu Glu Arg Leu lle 170. Tyr Leu Asn Asn Gly Glu Gly Gln lle Phe Thr lle Asp Gly Pro Leu 185 190 Cys Leu Lys Asn Val Gin Ser Met Phe Gly Lys Leu lle Asp Leu Ala 200 205 Tyr Thr Pro Phe His Ala Val Leu Lys Cys Gly His Leu Thr Ala Asp 215 220 Val Gin Val Phe Pro Arg Pro Giu Pro Phe Val Val Asp Giu Giu ile 225 230 Asp Pro lle Pro Lys Val lle Asn Thr Asp Leu Glu lle Val Gly Phe 250 lle Asp lle Ala Asp lle Ser Ser Pro Pro Val Leu Ser Arg His Leu

				260		1			265					270		
	Val	Leu	Pro 275	He	Ala	Leu	Asn	Lys 280	Glu	Gly	Asp	Glu	Va I 285	Gly	Thr	Gly
	He	Thr 290	Asp	Asp	Asn	Glui	Asp 295	Glu	Asn	Ser	Ala	Asn 300	GIn	He	Ala	Gly
	Lys 305	He	Pro	Asn	Phe	Cys 310	Val	Leu	Leu	His	Gly 315	Ser	Leu	Lys	Val	Glu 320
	Gly	Met	Val	Ala	11e 325	Val	Gin	Leu	Gly	Pro 330	Glu	Trp,	His	Gly	Met 335	Leu .
	Tyr	Ser	GIn	Ala 340	Asp	Ser	Lys	Lys	Lys 345	Ser	Asn	Leu	Met	Met 350	Ser	Leu
	Phe	Glu	Pro 355	Gly	Pro	Glu	Pro	Leu 360	Pro	Trp	Ļeu	Gly	Lys 365	Met	Ala	Gln
	Leu	Gly 370	Pro	He	Ser	Asp	Ala 375	Lys	Glu	Asn	Pro	Tyr: 380	Gly	-G l u	Asp	Asp
	Asn 385	Lys	Ser	Pro	Phe	Pro 390	Leu	GIn	Pro	Lys	Asn 395	Lys	Arg	Ser		Ala 400
	Gln	Asn	Val	Thr	Va I 405	Trp	He	Lys	Pro	Ser 410	Gly	Leu	GIn	Thr.	Asp 415	Val
	GIn	Lys	He	Leu 420	Arg	Asn	Ala	Arg	Lys 425	Leu	Pro	Glu	Lys	Thr 430	GIn	Thr
	Phe	Tyr	Lys 435	Glu	Leu	Asn	Arg	Leu 440	Arg	Lys	Ala	Ala	Leu 445	Ala.	Phe	Gly
	Phe	Leu 450	Asp	Leu	Leu	Lys	Gly 455	Val	Ala	Asp	Met	Leu 460	Glu	Arg	G lu	Cys
	Thr 465	Leu	Leu	Pro	Glu	Thr 470	Ala	His	Pro	Asp	Ala 475	Ala	Phe	GIn	Leu	Thr 480
	His	Ala	Ala	GIn	GIn 485	Leu	Lys	Leu		Ser 490	Thr	Gly	Thr	Şer	Glu 495	Tyr
	Ala	Ala	Tyr	Asp 500	Gln	Asn	He	Thr	Pro 505		His	Thr	Asp	Phe 510	Ser	Gly
-	Ser	Ser	Thr 515	Glu	Arg	lle	· · · · · ·			, <u> </u>		·.		<u> </u>		
					_											

```
<210> 64

<211> 2155

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS
```

<222> (65).. (1405)

<400> 64

gtcgcgacgg gggttcaggg aatatttact gggcctctcc gctccctctg ctcttggagg 60 tgccatgagg tcagttagct acgtgcagcg cgtggcgctg gagttcagcg ggagcctctt 120 cccgcacgca atctgcctcg gagacgttga taacgatacg ttaaatgaac tggtggtggg 180

```
agacaccago gggaaggtgt ctgtgtataa aaatgatgac agtoggocat ggctcacctg 240
ttcctgccag ggaatgctga cttgcgctgg ggttggagac gtgtgtaata aaggaaagaa 300
cctgttggtg gcagtgagtg ctgaaggctg gtttcatttg tttgacctga cacctgccaa 360
ggtgttggat gcttctgggc accacgagac actaatcgga gaggagcagc gtccagtctt 420
caagcagcac atccctgcca acaccaaggt catgctgatc agcgacatcg atggagatgg 480
gtgtcgtgag ctggtggtgg gctacacaga ccgtgtggtg cgagctttcc gctgggagga 540
gctaggtgag ggtcctgaac atctgacagg gcagctggtg tccctcaaga aatggatgct 600
ggagggtcag gtggacagcc tctcagtgac tctggggcca ctgggtcttc ctgaactgat 660
ggtgtctcag ccaggttgtg cgtatgcaat tctactgtgt acctggaaaa aggacactgg 720
gtcccctcct gcctctgaag ggcccacgga tggtagtagg gagaccccag ctgcccgaga 780
cgtggtgctg caccagacat ctggccgtat ccacaacaag aatgtctcca ctcacctaat 840
tggcaacatc aaacaaggoc acggcactga gagtagtggc totggcctct ttgccctgtg 900
caccetggat gggacaetga ageteatgga agaaatggaa gaagcagaca agetgetgtg 960
gtcagtgcag gtggatcacc agctctttgc cctggagaaa ctggatgtca ccggcaacgg 1020
gcatgaggag gtagttgcat gcgcctggga tggacagaca tatatcattg atcacaaccg 1080
caccgtogtc cgcttccaag tggatgaaaa tatccgtgcc ttctgtgcgg gcctgtacgc 1140
ctgcaaagag ggccgcaaca gcccctgcct cgtatatgtc actttcaacc agaagatcta 1200
tgtgtactgg gaggtgcagc tggagcggat ggagtctacc aatctggtga aactgctgga 1260
gaccaagccg gagtaccaca gcctgctgca ggagctgggc gtggatcctg acgacctccc 1320
tgtgactcgt gccctgcttc accaaacgct ctaccatcca gaccagccac cacagtgtgc 1380
teceteaage etecaggate ceaectaget gtaettgeet catagetggt gaaggattet 1440
totgaacccc caccctaccc cctaaaggta totgtggtat tggcaggata gggaatatgc 1500
attacagaaa tgcaggattt gactotgggc atgaaagatg gcagcagccc tagggtgacc 1560
gtgaactata gacctcgcag tcttttcggt gaaagaagag acaagttgac cctctgccca 1620
tttccttatg gacctcaccc atcatgccag cagggtcata ggaccctggc cttgttccaa 1680
atcatctggg acatgaccca ctccccactg tcactgtgtt gaaaacagag acttgtttgt 1740
gtggccccaa cacccataag gaaaccaggc tttaggccca ggggagcagt ggaggtaagg 1800
getecacce atettaaget etgtetteeg tggcacaatt ccaagttett gaegttagta 1860
attgttaaag gaatggcaaa ctgttttgtt ttgaaggatc tttctacagt ctggtcttac 1920
ccatgttcct agcaaccctg agatgatttt cttccattta ccaaagcagc cgggtcagtg 1980
cetteteacg tigecgtatt citeaggtat tagteagett cagaagecet geteceattt 2040
ttccacccac ccattccccc ataaaacagc ttattgtctc caagacaata gacatttaaa 2100
atgigatgog ggittatgat ocagaccaca atcagaatta tatcitgggi catti
```

```
<210> 65
<211> 447
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 65
Met Arg Ser Val Ser Tyr Val Gin Arg Val Ala Leu Giu Phe Ser Giy
1 5 10 15
Ser Leu Phe Pro His Ala IIe Cys Leu Giy Asp Val Asp Asn Asp Thr
20 25 30
Leu Asn Giu Leu Val Val Giy Asp Thr Ser Giy Lys Val Ser Val Tyr
35 40 45
Lys Asn Asp Asp Ser Arg Pro Trp Leu Thr Cys Ser Cys Gin Giy Met

7															
	50	•		•		55					60				
Leu 65	Thr	Cys	Ala	Gly	Va I 70	Gly	Asp	Val	Cys	Asn 75	Lys	Gly	Lys	Asn	Leu 80
Leu	Val	Ala	Val	Ser 85	Ala	Glu	Gly	Trp	Phe 90	His	Leu	Phe	Asp	Leu 95	Thr
Pro	Ala	Lys	Vai 100	Leu	Asp	Ala	Ser	Gly 105	His	His	Glu	Thr	Leu 110	He	Gly
Glu	Glu	GIn 115	Arg	Pro	Val	Phe	Lys 120		His	He	Pro	Ala 125	Asn	Thr	Lys
	Met 130		He	Ser	Asp	lle 135		Gly	Asp	Gly	Cys 140	Arg	Ğlu	Leu	Val
		Tyr	Thr	Asp	Arg 150		Val	Arg	Ala	Phe 155	Arg	Trp	Glu	Glu	Leu 160
	Glu	Gly	Pro	Glu 165	His	Leu	Thr	Gly	G I n 170	Leu	Val	Ser	Leu	Lys 175	Lys
Trp	Met	Leu	Glu 180		GIn	Val	Asp	Ser 185		Ser	Val	Thr	Leu 190	Gly	Pro
Leu	Gly	Leu 195	Pro	Glu	Leu	Met	Va I 200	Ser	Gln	Pro	Gly	Cys 205	Ala	Tyr	Ala
He	Leu 210		Cys	Thr	Trp	Lys 215	Lys	Asp	Thr	Gly	Ser 220	Pro	Pro	Ala	Ser
Glu 225	Gly	Pro	Thr	Asp	Gly 230	Ser	Arg	Glu	Thr	Pro 235		Ala	Arg	Asp	Va I 240
Val	Leu	His	GIn	Thr 245	Ser	Gly	Arg	lle	His 250	Asn	Lys	Asn	Val	Ser 255	Thr
His	Leu	He	Gly 260	Asn	He	Lys	Gln	Gly 265	His	Gly	Thr	Glu	Ser 270	Ser	Gly
Ser	Gly	Leu 275	Phe	Ala	Leu	Cys	Thr 280	Leu	Asp	Gly	Thr	Leu 285	Lys	Leu	Met
Glu	Glu 290	Met	Glu	Glu	Ala	Asp 295	Lys	Leu	Leu	Trp	Ser 300	Val	Gln	Val	Asp
	Gln	Leu	Phe	Ala								Gly	Asn	Gly	
-305	~ - ··	M-1	<u>-</u> -				T			315		T	1.1.		320
			Val	325	_				330			٠.		335	
-			Thr 340					345	• •		•		350		
		355	Gly				360					365	•		
	370		Val			375					380				
385			Arg		390					395					400
			Tyr	405			*		410					415	
			Va I 420					425			•	•	430		Pro
Asp	Gln	Pro	Pro	Gln	Cys	Ala	Pro	Ser	Ser	Leu	GIn	Asp	Pro	Thr	

1793

76/175

445 435 **<210> 66** <211> 1793 <212> DNA ₹213> Homo sapiens **〈220〉** <221> CDS **<222> (152) . (760)** <400> 66 aaaaaaaaaa aaaaaaaaat ataatccaca cctactactc aataccttag aaaatcttcg 60 cttccctaat aatgttgaac cagttacaaa tcgttttatt acacagtggc ttaatgatgt 120 tgactgtttc ttggggcttc atgacagaaa gatgtgtgtt ctcggactct gtgctcttat 180 tgatatggaa cagatacccc aagttttaaa tcaggtttct ggacagattt tgccggcttt 240 tatcotttta tttaacggat tgaaaagago atatgcotgo catgcagaac atgagaatga 300 cagtgatgat gatgatgaag ctgaagatga tgatgaaacc gaggaactgg ggagtgatga 360 agatgatatt gatgaagatg ggcaagaata tttggagatt ctggctaagc aggctggtga 420 agatggagat gatgaagatt gggaagaaga tgatgctgaa gagactgctc tggaaggcta 480 ttccacaatc attgatgatg aagataaccc tgttgatgag tatcagatat ttaaagctat 540 ctttcaaact attcaaaatc gtaatcctgt gtggtatcag gcactgactc acggtcttaa 600 tgaagaacaa agaaaacagt tacaggacat agcaactctg gctgatcaaa gaagagcagc 660 coatgaatcc aaaatgattg agaagcatgg aggatacaaa ttcagtgctc cagttgtgcc 720 aagttottto aattttggag goccagoaco agggatgaat tgagttatot otttotttoo 780 tgctgtgtgc ttgtagtgaa gagcttgtgt tcctcctagt agtggttcca gaactggttc 840 atgttateta ttetaaacta ataateaata gatggacaaa agaaacaaca accecaggag 900 atgggacctg atcatgcaac ctggcactgg aaaagaaatc agcgggattt tgggggtggg 960 ggggatggga ggtaccttag agggagtatt ttctttattt tttgaagaaa gtaagatcct 1020 gactotgaag ottoaaagtg acactgtgga aatotgaaac gaggggatgt catgaaggca 1080 gottttottt ttotgaggaa aaaataggoa tgggotacag gactatttaa aatgtotcat 1140 ttacagtata aaactcaaag gtagatgtaa tttttacacc tatgagtatt tgtccaattt 1200 ctgtctcttc ctcaccattg ggtatctatt ctttatatgt aaataagata aggtcatctg 1260 atagocttat toagtottoa toattttoat cattgttoot atgtagatta ttggacattt 1320 attgtagcac tacataactg attataaaaa totgtaaatg aattagcact ttcatattga 1380 aacaagcotg ctagcotatg tataaaatag caaaatgttt gotgtttata aaaagatgta 1440 atggggtggg gggcaggggt aatttcaagt tattaattta aaaatgaact agcaattttg 1500 tacctggtga ctttgtggtg cactcacctc tgatagtgac ttgaattcgg tatgtaaaaa 1560 ggggttagtg gtatttcatt gctgctaaaa atgacaactc cctctgtgtc ctgttttct 1620 taaagctgtc agtgtacaag tgggtatttg aataccagac cttactgtaa aaaataaaaa 1680 aggtggtato tagagcatgt aaattggata taaagttotg otottaaaga gttgatotaa 1740

gagtatggot aaacatotat atatgcaato tattaaaaga acttaattog got

<210> 67 <211> 203 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67 Met Cys Val Leu Gly Leu Cys Ala Leu lle Asp Met Glu Gln lle Pro 10 Gin Val Leu Asn Gin Val Ser Gly Gin IIe Leu Pro Ala Phe IIe Leu Leu Phe Asn Gly Leu Lys Arg Ala Tyr Ala Cys His Ala Glu His Glu Asn Asp Ser Asp Asp Asp Glu Ala Glu Asp Asp Asp Glu Thr Glu Glu Leu Gly Ser Asp Glu Asp Asp Ile Asp Glu Asp Gly Gln Glu Tyr Leu Glu IIe Leu Ala Lys Gln Ala Gly Glu Asp Gly Asp Asp Glu Asp Trp Glu Glu Asp Asp Ala Glu Glu Thr Ala Leu Glu Gly Tyr Ser Thr 105 lle lle Asp Asp Glu Asp Asn Pro Val Asp Glu Tyr Gln lle Phe Lys 120 Ala lle Phe Gin Thr lle Gin Asn Arg Asn Pro Val Trp Tyr Gin Ala 135 Leu Thr His Gly Leu Asn Glu Glu Gln Arg Lys Gln Leu Gln Asp lle 150 155 Ala Thr Leu Ala Asp Gin Arg Arg Ala Ala His Glu Ser Lys Met Ile 165 170 Glu Lys His Gly Gly Tyr Lys Phe Ser Ala Pro Val Val Pro Ser Ser 180 185 Phe Asn Phe Gly Gly Pro Ala Pro Gly Met Asn 200

<210> 68

<211> 2160

<212> DNA

<213> Homo sapiens

〈220〉

<221> CDS

<222> (115).. (1146)

<400> 68

gtogogagag gttgttogog cottgagagt taagogaagt gtggtggott coaaggaata 60 caaacataaa ggcottogac cgttgcaaat agactaaagt gaaaacaaat ctgaatgaag 120 atgaagttat ttoagaccat ttgcaggoag ctcaggagtt caaagtttto tgtggaatca 180 gctgcocttg tggotttotc tacttoctot tactcatgtg gccggaagaa aaaagtgaac 240 coatatgaag aagtggacca agaaaaatac totaatttag ttcagtotgt cttgtcatcc 300 agaggogtog cccagacccc gggatcggtg gaggaagatg ctttgctotg tggacccgtg 360 agcaagcata agctgcaaa ccaaggtgag gacagacgag tgccacaaaa ctggtttoct 420

```
atottoaato cagagagaag tgataaacca aatgcaagtg atcottcagt tootttgaaa 480
atococttgo aaaggaatgt gataccaagt gtgacccgag toottcagca gaccatgaca 540
aaacaacagg ttttcttgtt ggagaggtgg aaacagcgga tgattctgga actgggagaa 600
gatggottta aagaatacac ttcaaacgto tttttacaag ggaaacggtt ccacgaagcc 660
ttggaaagca tactttcacc ccaggaaacc ttaaaaggag gagatgaaaa tctcctcaag 720
totggttaca ttgaaagtgt coagcatatt otgaaagatg toagtggagt gogagotott 780
gaaagtgotg ttoaacatga aacottaaac tatataggto tgotggactg tgtggotgag 840
tatcagggca agctctgtgt gattgattgg aagacatcag agaaaccaaa gccttttatt 900
caaagtacat ttgacaaccc actgcaagtt gtggcataca tgggtgccat gaaccatgat 960
accaactaca gctttcaggt tcaatgtggc ttaattgtgg tggcctacaa agatggatca 1020
cctgcccacc cacatctcat ggatgcagag ctctgttccc agtactggac caagtggctt 1080
ettegaetag aagaatatae ggaaaagaaa aagaaccaga atatteagaa accagaatat 1140
tcagaatagg gagcaagttg ctatttggga acattcagca ccttctcaca gtttggtaac 1200
atatattgot gittactoca gigtaaaaat gaggigocac iggatoigag igciacacga 1260
acacaagtag aagtattaat ttgttgaaat gtgttgttac caaaaagact gaaaagcccc 1320
aaagtotaga tataaagaco tagacttogg cacgogaaat cocagotatg ctacctotta 1380
tttacctgaa aggaggacac gcaggatggg cagtcatgct ggtgactctt gtactccctt 1440
gagggacatt gggggggggg gggcgtggtc ccaggcagga tgcccagtct ttgagctgag 1500
attggaaggo agtgaggotg agggtgocaa gatttococa gggttoacoc agaggggaag 1560
gggotacatg coccoagotg tgtgcaggga ggacacatca gcccactacc gctgccaaca 1620
ccaatgocta aaacttgttt catacattgg ggttttctat atatttcagc tgggaaaagc 1680
ttacatttaa cottttgaaa aaataaatac gtgattagoo toaactaaac attgotgact 1740
ataaagacag tatattcacc atgtcgctgg caatatgtcg ttgcgtaaca ccaaataacc 1800
ccccagaagt agccagaggc cagtttgaac atcacaattc taagtgtttt agtaactatt 1860
tctggcgtga gtcaacagat catgtagata gagtcaatta ttgtttgtgg agtttttcag 1920
ctatagggga ggggaactat taaaatccat ttgtttctat tcaataggta ataaaaatta 1980
gttgtccctg ggtttgggaa acttaaatgc ccattacagc cctggggaag ggttttctgt 2040
cttatggagt gagtcttagc atttaagtta tacagttgct gccttaaaat agtagcctgc 2100
tacaatgact totttgggta gocattttoa taagaaataa aatacaagat atgagtaatg 2160
```

```
<210> 69
<211> 344
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 69 ...

 Met
 Lys
 Leu
 Phe
 Gln
 Thr
 Ile
 Cys
 Arg
 Gln
 Leu
 Arg
 Ser
 Gln
 Leu
 Arg
 Gln
 Leu
 Arg
 Gln
 Leu
 Arg
 Leu
 Val
 Ala
 Phe
 Ser
 Thr
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Ser
 Gly
 Gly
 Ser
 Arg
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly
 Gly</th

				-				1.25								
					85		•			90					95	
	Pro	Gin	Asn	.Trp	Phe	Pro	lle	Phe	Asn 105	Pro	Glu	Arg	Ser	Asp 110	Lys	Pro
,	Asn	Ala	Ser 115	.Asp	Pro	Ser	Val	Pro 120	Leu	Lys	lle	Pro	Leu 125	Gln	Arg	Ásn
	Val	lle 130		Ser	Val	Thr	Arg 135		Leu	GIn	Gln	Thr 140		Thr	Lys	GIn
	GIn 145		Phe	Leu	Leu	Glu 150	•	Trp	Lys	GIn	Arg 155		He	Leu	Glu	Leu 160
		Glu	Asp	Gly	Phe 165		Glu	Tyr	Thr	Ser 170		Val	Phe	Leu	GIn 175	
	Lys	Arg	Phe	His 180		Ala	Leu	Glu	Ser 185		Leu	Şer	Pro	GIn 190		Thr
	Leu	Lys	Glu 195	Arg	Asp	Glu	Asn	Leu 200		Lys	Ser	Gly	Tyr 205	,	Glu	Ser
	Val	GIn 210		He	Leu	Lys	Asp 215		Ser	Gly	Val	Arg 220		Leu	Glu	Ser
	Ala 225		GIn	His	Glu	Thr 230		Asn	Tyr	He	G y 235		Leu	Asp	Cys	Va I 240
		Glu	Tyr	GIn	Gly 245		Leu	Cys	Val	11e 250		Trp	Lys	Thr	Ser 255	Glu
	Lys	Pro	Lys	Pro 260		He	GIn	Ser	Thr 265		Asp	Asn	Pro	Leu 270	7	
	Val	Ala	Tyr 275	Met	Gly	Ala	Met	Asn 280		Asp	Thr	Asn	Tyr 285		Phe	Gln
	Val	GIn 290		Gly	Leu	He	Val 295		Ala	Tyr	Lys	Asp 300		Ser	Pro	Ala
	His 305		His	Leu,	Met	Asp 310		Glu	Leu	Cys	Ser 315		Tyr	Trp	Thr	Lys 320
		Leu	Leu	Arg	Leu 325		Glu	Tyr	Thr	G I u 330	Lys	Lys	Lys	Asn	GIn 335	
	lle	Gln	Lys	Pro 340		Ţyr	Ser	Glu			<u>-</u>		· . -, -		JJJ	·
				240												

<210> 70 <211> 1998 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400> 70

tittagaatg gcacatcata totcattgat gccaacatgg tittgtccat ggttctgact 60 tictgtgaag gcaccagctt gcaatatgcc atcccattc accttgcatg tgagacagca 120 aacaaaatcc acaaatggtg tgaactaata tgctggctgc taccttgcat aaattaatga 180 titgatcaca cgggttcttc gtggggttac atctgtgaat agcctgttt ccacatgtaa 240 atttgtgcct tacaccttga gttgtgtaca cttgtaaact cittatgatc aactgttccc 300 cctttgaaa taagtgcaga tattattta accetccctt ccccaccctc tgccccactt 360 ccagccctct gaaagattgg agtcaagcag atggaagaat gcagtggtga tagttgtcat 420

```
gegacageet gagaaegetg ggeageaeea cacceteeaa tteacaetge ettetagttg 480
tgccaactgg aaccaccett tggctgtgct gcgaagcatg gaccccagtg ttgttgtggg 540
tgtgtcaaat cocctttcat cotcaagage tecetgette cettagatta tttcaataeg 600
gtgatateet tatttgetag cagaaaaggg actaaegtee catteetett ttetgetgeg 660
tocactggot agagagoagg oggtgogogg ttgggoagac acctgggagg agtotocaag 720
ccatgtgcac agcacacacg tgcagtgcac acaaagaaat gacatggaaa tagatgcagg 780
caggotggto cotgotgtga ttaacgagta actocaagta caaggoogac cacaatggat 840
gotgoaaaaa ogttgactgg ggoaaaggat tttttatttt atttttatt ttgttaatta 900
tgtttttagg ggatgggagg tggtgtgtgt ttttctcctc ttggttttca tttgctcaag 960
cacacaaaag ggacttitgt ttactotato atgaacaaag gaactgicca catactgiaa 1020
accatgagea gtgttgttgt tgttttttta aacagtatat ttggtggtet etttgtetge 1080
ttttatttcc agttcgatct tctgggttta gttttgtctt taaaaagaat tcaaaaaaag 1140
actgacaatg acagtittga gitggatagt taaaaaagtg gagcotccat aatcagtgtg 1200
gttgccttca gacctgagta cttagctgag ggtgggtgag agccctttgt tccaaaagtc 1260
cattagtttt getgttattt aggagtaggt ggttgttgtt gtttttactt ttttttttt 1320
tggcttttgt aatggaatcc atgttcacat cctgtgaact ctgtctcctg aaaccctgaa 1380
gtatttccta gaacctgaaa tattgttttc ttccttgaat tttctctaga aatgcagaaa 1440
ttaggaaggt gatgggtctg tatccccctg occcettett teccatgett gacteegag 1500
agtactggca gtgcagcacc catcattgac gtaagcggct gtcttgtcca gtgtttgtag 1560
geateactge cteagetgtt aaggagaeet gtgteaaaae ttacateeae atteetacae 1620
ccccacaacc catcacttot ggtgttaacc ctaaaatacc cacatgtatt gagctggtot 1680
tetgeattta agtatttete eccagttttt ttececaetg tgtgtggggg gagggteeat 1740
aaaccegagt gtgcctttgc tttccaccct tgctagacac tggtagatgc aacaaactca 1800
gatttatatt tgttgtaaag ttgtaaaaat attgtgatgt caccaatttt cottccatct 1860
ccacatecce taacatetga tteacgactt aatgtatgtt gtaagaaaag aaaaaagaaa 1920
agaaaaaaag ggaaaaaaga aaagcaagga aaaggctctt tattacttaa aagtaataaa 1980
                                                                  1998
acctgactgt tctatatt
```

```
<210> 71
<211> 1763
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS <222> (540).. (1529)

<400> 71

gatgoggotg tgattgotga attgtotggg caggtttgga gtototggca agotocotg 60 actgtgoatc cototggaga cgaagaggag ggggaggoot gtotototg ggatcoattg 120 gtoacatocc cotgaggatt cocgaatgoo tacotocagt gtogtoaca tggagttotg 180 aagtocatgt ggotottoac agtgaatcag gtgttaagga agatgoagag acgcoacago 240 agoaacacgg ataacattoc acctgaaago tgtgacoaag gotggocoot ctggggaact 300 ggggggcoatt gaacttgaag actgoagago cagoggtoot tgggatcocg agaaaccgca 360 gccaggoggt cagotocgag gogggtgg atgaaggtgg cgtotttgag agtotgaagg 420 cagagggago otcoccaca gogotottot cgggottato aggcagootc cccacagot 480 cgttocootc cagootggtg otgggotoct cgggggacgtg ttoatcoaga 540

```
tgcccgcgtc cagggaggaa ggagggggcc ggggcgaggg gggcgcctac caccaccgcc 600
agccccacca ccatttccac catggcggcc accgcggggg ctccctgctg cagcacgtgg 660
gtggggacca cogggggcac toggaggagg gaggcgacga gcagcotggg acgcccgccc 720
ccgccctgtc cgagctgaag gctgtgatct gctggctcca gaaaggactc cccttcatcc 780
tgatcctcct ggccaaactg tgctttcagc ataagctcgg cattgctgtg tgcatcggga 840
tggccagcac cttcgcctat gccaactcca cgcttcgaga acaggtctca ctgaaggaga 900
agaggtcagt gctggtcatc ttgtggatcc tggcctttct ggcggggaac accctctatg 960
tgctttatac attcagctcc cagcagctgt acaacagcct catattcctg aagcccaacc 1020
tggagatgct ggacttcttt gacctgctat ggattgtggg gatcgcagac tttgttctga 1080
agtacatcac categocete aagtgeetea tegtggeeet geecaagate ateetggeeg 1140
tcaagtccaa gggaaagttc tatctggtca tcgaggagct gagccagctg ttccgatccc 1200
ttgtccccat ccagctgtgg tacaaataca tcatgggtga cgactcctcc aacagctact 1260
tootgggogg ggtootgato gttototaca gcctctgcaa gtccttcgac atctgtggac 1320
gtgtgggcgg agttaggaaa gccctgaagc ttctctgtac ctctcagaac tatggagtcc 1380
gagecacegg geageagtge acagaagetg gtgacatetg egecatetgt eaggeegagt 1440
tecgagagee tetgattete etgtgeeaga tgetgttgaa ggggeacaag aaattggage 1500
tggagaagat tgatgaaagt gcaggtgtgt aaggaaatag aacagtctgc tgggagtcag 1560
acctggaatt ctgattccaa actotttatt actttgggaa gtcactcagc ctccccgtag 1620
ccatctccag ggtgacggaa cccagtgtat tacctgctgg aaccaaggaa actaacaatg 1680
taggttacta gtgaataccc caatggtttc tccaattatg cccatgccac caaaacaata 1740
aaacaaaatt ctctaacact gat
```

```
<210> 72
<211> 330
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 72

Met Pro Ala Ser Arg Glu Glu Gly Gly Gly Arg Gly Glu Gly Gly Ala Tyr His His Arg Gln Pro His His His Phe His His Gly Gly His Arg 25 Gly Gly Ser Leu Leu Gln His Val Gly Gly Asp His Arg Gly His Ser 40 Glu Glu Gly Gly Asp Glu Gln Pro Gly Thr Pro Ala Pro Ala Leu Ser 55 Glu Leu Lys Ala Val IIe Cys Trp Leu Gln Lys Gly Leu Pro Phe IIe 70 75 Leu lle Leu Leu Ala Lys Leu Cys Phe Gin His Lys Leu Gly lle Ala 90 Val Cys lie Gly Met Ala Ser Thr Phe Ala Tyr Ala Asn Ser Thr Leu 110 100 105 Arg Glu Gin Val Ser Leu Lys Glu Lys Arg Ser Val Leu Val lie Leu Trp lie Leu Ala Phe Leu Ala Gly Asn Thr Leu Tyr Val Leu Tyr Thr 135 Phe Ser Ser Gin Gin Leu Tyr Asn Ser Leu IIe Phe Leu Lys Pro Asn

```
155
145
                    150
Leu Glu Met Leu Asp Phe Phe Asp Leu Leu Trp lie Val Gly ile Ala
                                    170
Asp Phe Val Leu Lys Tyr IIe Thr IIe Ala Leu Lys Cys Leu IIe Val
                                185
Ala Leu Pro Lys IIe IIe Leu Ala Val Lys Ser Lys Gly Lys Phe Tyr
                             200
Leu Val Ile Glu Glu Leu Ser Gln Leu Phe Arg Ser Leu Val Pro Ile
                                            220
                        215
Gin Leu Trp Tyr Lys Tyr ile Met Gly Asp Asp Ser Ser Asn Ser Tyr
                                        235
                    230
Phe Leu Gly Gly Val Leu IIe Val Leu Tyr Ser Leu Cys Lys Ser Phe
                245
                                    250
Asp lie Cys Gly Arg Val Gly Gly Val Arg Lys Ala Leu Lys Leu Leu
                                265
Cys Thr Ser Gin Asn Tyr Gly Val Arg Ala Thr Gly Gin Gin Cys Thr
                            280
Glu Ala Gly Asp lle Cys Ala lle Cys Gln Ala Glu Phe Arg Glu Pro
                        295
                                            300
Leu lle Leu Leu Cys Gin Met Leu Leu Lys Gly His Lys Lys Leu Glu
                    310
                                        315
Leu Glu Lys IIe Asp Glu Ser Ala Gly Val
                325
```

```
<210> 73
<211> 3493
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS

<222> (40)...(396)---

<400> 73

agaccggaaa cggaggaga cgcggggat gtgtttgca tggggacgca ctgttacagt 60 tgcgctcctg gttgctttg tgttccgcg gtgttggtag agtctcggtg tttctacctc 120 ttagcaccct ttcctgcac cctttgtcct gtggaagccc ggagacatca gcggctgcaa 180 ttttgctact cgctgctcgg catggaacgg tcaggtaccg cagttcagcg ctcttggccc 240 cgcaggtcct cgggcatccc cgtgccccgt gctgtacatt cagttatcct ccgactccc 300 ggggtogaag gtattacctg ctgggttta gaatctattg ctttacatct gagaaaagaa 360 aaatcccaga aagataagat gacttgccca agatcatagc gtgcctggaa gacagtgctc 420 cgattacaag ctggtcgtg tgcctcattc gtcttgtcat caactcctgt cagttatcc 480 aagctccaaa agcgaagttg ttttagcttt tgcttcccaa gatttattg atagtctcat 540 ttctgttcc ttcgttatt ctttcgttca ttattggaaa actttacagc gtgccagtac 600 tggtcataaa ccccagtgtg tcttaggcct tagtgagctg tgaggtgcat gaccttaggt 660 aagttacttc tctgatttc agtttccta tctgcaaaat ggagacctta gggagttaat 720 gtgggtatga gaaatgtaca taaaacatat tgcacaaggt gaggcatgta gtgtatgcta 780

```
ataaatggta agttgctgct gctatggttg ttaacaataa ttataaaaag caaatggaaa 840
aggettgaat tgaaaaaaat ttagacacat agtttttte ettattagee tgeactgtat 900
ttttcatttt ttttaatgca tctttccagg acaaaaaata atatccaaag atattttggc 960
actaacagcg ctatctgtag caagaaagtt gagcagtgtg aactgttgag acttccaaga 1020
agacttcaga gaaccaagac agtgtaaagg aaaacaggaa aaaagacttg ttagacatta 1080
ttaagggcac gaaagttgaa ttgagcacag taaatgtaca aacaacaaag ccacccaaca 1140
gaagtecact taaaagetac aactggcccg ceteaaagag etacagagea tgetecaaag 1200
aagagaaatg agoccgtgag tootgagttg gtggcagotg catotgctgc totgttttga 1260
caagcaaaca agccagaact gctcaggcag ctccgtagca tgaggaggag tcaggggcac 1320
agagagatgg agagagacct agttagagag cgaaccatgt gctggattta gccagtcctg 1380
catttttcta tacttcaaat caaaacgggc catgcttcac atctacccat gatgaatagg 1440
ggtactttga ttaagaataa atagagetga etgaattetg aacaagaaaa acatattcaa 1500
ggggaagaga tgtaatagtt ttgacgtgac gacagttact aaagaagcac ctgaacagac 1560
acatcacctt cactttggga tgtggaattt gctaaataag ccacagaaaa tgaacatccc 1620
ttcagaatgg gtttgaagag ctgatccagt ggattaaaga ggggaaactg ggagtttcca 1680
gttaacaatg aagcaggago tgactaaggo tttggaacag aaaccagatg atgcacaata 1740
ttattgtcaa agagettatt gtcacattct tettgggagt tactatggat etgtaaataa 1800
ctgacgaaaa acceatotgt ttctacgtag ttgctgttgc cgacacaaag aagtcttatg 1860
aactcaatcc aaataattcc actgctatgc tgagaaaagg gggctggcgg catggagtct 1920
tgctctgtca cccatcctcg agtgcaatgg caccatctta gttcactgca gccttgaatt 1980
ccagggotog agccatcctt ctgcctctgc ctcctgagta ggtgggacta caggcatgtg 2040
ccaccatact gagctaattt gitaaacact tititigiag agacgaggtc tigctacgtt 2100
teccagaetg gtetetgaae teceggeete aagtgateet aetgeettgg ceteccaaag 2160
tactggcata atagacatga gccactgcac ctggctccta agttctttc ttgaataata 2220
tetttetttt ttttatttt ttgaggtgga gteteaccet gttgeceagg etggagtgea 2280
atggcgtgat ctcggctcac tgcaacttct acctcccggg ttcaagtgat tctcctgcct 2340
cagoctoctg aatagctagg attacaggcg tgcgctacca cgcctggcta attttttgtg 2400
totttagtag agatgcggtt toaccatgtt ggccaggctt gtctcgaact cttgacctcg 2460
tgatccacco gccttggcct cccaaagtgt tgggattaca ggcgtgagcc accacgcctg 2520
gccaagtaat atcttaatat catgccattg acatttatcc tctaattatt tcagaggtgg 2580
ccttcagaag aaggcctctt tggtaaaatt gctattgagg atatttcact gaaaaacaaa 2640
tttatcttta aatttaaatc caggaaaaat ttaaactttc aggcttctat ttttatcaga 2700
cagggtaaaa aatttataac tcagaatatt accettteec etettgtgt gatggattge 2760
ttggttttag ttactgatta tttaaaataa taagttatto aaatctagga ttttgataca 2820
atagttette tetagaatat agtgtgtgtg tgagagtata tttaaaaattt ttattaagge 2880
ccatggggca gcctttgagg aaaccagacc ttggggatcg ccaggcagga ttagtggcag 2940
gaattgagag aacagagccc cacagagctc ctcggggacc gtcccccagt cacaagagta 3000
teteaaggaa gtagtettet eccacatece ecaaagataa etaceagagg gteagttete 3060
tgagcccttc tcagtgtaga aaagacaagt gtcaaagctt ccccactcac cctgagtttg 3120
cettetatga caataegteg tttggeetea etgaggetga geagaggatg etggacetee 3180
caggatattt tgggtcaaat gaagaggatg aaaccacaag tacacttagc gtggagaagc 3240
tggtgatcta gactgagaat cagcctgagc ttaacacagc tggggtctgc tactcgcgtt 3300
ttgtagactt ttgtgtaact atttgtaccg taggacagaa tgtgaggagg aagtaacaca 3360
cacagaggag gatgtgtgtg tgtgcatgtg tttgaattca caaggaagaa attatttatc 3420
ttgagetttt teetttgtta tteagttttt attggtttat taetaataat gataataaaa 3480
                                                                  3493
tgtaaacaag agc
```

<210> 74

<211> 119 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 74 Met Gly Thr His Cys Tyr Ser Cys Ala Pro Gly Trp Leu Cys Val Ser Ala Val Leu Val Glu Ser Arg Cys Phe Tyr Leu Leu Ala Pro Phe Pro Ala Thr Leu Cys Pro Val Glu Ala Arg Arg His Gln Arg Leu Gln Phe 40 Cys Tyr Ser Leu Leu Gly Met Glu Arg Ser Gly Thr Ala Val Gln Arg 55 Ser Trp Pro Arg Arg Ser Ser Gly lle Pro Val Pro Arg Ala Val His 75 Ser Val lie Leu Arg Leu Pro Gly Val Glu Gly lie Thr Cys Trp Val 90 Leu Glu Ser lle Ala Leu His Leu Arg Lys Glu Lys Ser Gln Lys Asp 105 100 Lys Met Thr Cys Pro Arg Ser

<210> 75 <211> 2654 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (98).. (1027)

115

<400> 75

coccegotice geoccegget ggogtgaget gggtgtttee tgeetetete agteeggtt 60 tggagactee tgegteetee gaettttegt ggaagagatg teaggagaaa gtgtggtgag 120 eteageggtg eeageggetg etaceegeae caetteette aagggeaega geeccagete 180 caaataegtg aagetgaatg tgggtggage eetetaetat accaeeatge agaegetgae 240 caageaggae accatgetga aggeeatgt eagegggege atggaagtge teacegaeag 300 tgaaggetgg ateeteattg aeegetgtgg gaageaettt ggtaegatae teaaetaeet 360 tegagaegg geggtgeett taceegaagg eegeeggggag ategaggge tgetageaga 420 ageeaagtae tacetagtee aaggeetggt ggaagagtge eagegggeee tacaaaaaeaa 480 agataettat gageettet geaaggteee tgtgateaee teateeaagg aagaacaaaa 540 aeetaatae aeeageaatt etgaegaeaa tatgttgaaa aaeattgaae tgttgataa 660 getgtetetg egettaaeg gaagggeeg gaagatget gtaetatgg ggatgaaat 720 etgetgetgg teetttaag gteagggeeg gaagattget gaagtetgtt gtaeeteeat 780 egtetatgee aetgagaaga aaeagaeeaa ggtggagttt eeegaageee ggatttatga 840

<210> 76 -

```
ggagaccetg aacattitge tgtatgagge ccaggatgge eggggacetg acaatgeget 900
cctggaggcc acaggcgggg cggcgggggg ctcccaccac ctggacgagg acgaggagcg 960
ggagcggatc gagcgcgtgc ggaggatcca catcaagcgc cctgatgacc gggcccacct 1020
ccaccagtga gcaggcaaga gaccgagccg ccctcctctc accgccccca ctccctgccg 1080
tgctacaccc agatectgtg caggetgeeg ggcccettet gettecettg gagectggag 1140
atacttttgt aacaagccag atgattattt tggtattgct tgacaaggca aattgattgt 1200
cttgacccag gcgtatgacc cctgtcgttg aacaagctgt gtctaagatc tctacttttc 1260
atgagaatot gagactottt ggagocaggo tttotoggtt otoagaggaa aagtatgaat 1320
gagtgtgaag tgtatgtgag aacttitgtt tgcaatattt attittgtgg gtgtcggctt 1380
cctatgtggg ctttttgggt gacactccct taagggttca gtttgacaat tctgagagtt 1440
gtcctgcagt tggaggccac cagaggtate tgagetecet gettectatt teataateet 1500
ccagococag caggicoact cctggttcot gtgtgtttgg ccogggcaca atccccactg 1560
ctttgctaga cgtgctttct gccatgtggc tttgggccta gagcttgttg ataattgcag 1620
cttgtggcag gggaaatatg gctgaatgag cgtctaaatc gttgagacca gtgcaacttt 1680
gggtgcaagg ctttgtttag ggatcaagcc ttttgccacc ttgggctggt ctttggcctg 1740
gtgotcactg ggaccccata tgtotgcgta ggagcagaac tttccatggc agtaagtgtc 1800
cagctotgtt totggttott tocccaacto cagccocgto cagttgttot cotgattgac 1860
ccgactccac tccaggaagg ccatctgacc ctgtgacagg catagctcat aaactacccc 1920
tecetgggat eccepteete tteagectee ttececatga agetgggeta aetttetaag 1980
toattttgct tagaaattca gtgtggccca taccetttgt ceteceagee tggcatecag 2040
geagggaeae ceteacacea ceageeceag ggagettece tgetataaae acagaeceee 2100
ttgtctttgc ctctgatttt tacacagtgt agagtggcca gcagtgaaca ggttgaggat 2160
gtgcgggtag atagataact ttgggtctgg tttgtgtctg tgttcatgtt cgtttaaggg 2220
atatgtgtga ctgtgggtgg ggacgtgtgc ttgtggggca caggtggcgg cccctgctgg 2280
agoccggctg ggcgcagcgc ctatgtagga cgggtgttot cagtgaccta cotcccaggc 2340
tectetgeae etgeaaagga acaggagtga gtegtgactg acaggggtgg ttgagactag 2400
actaggtaga gtagttacca ggagatgtga atgtgcgtca ggtgatggat gggtttgtca 2460
agggaatogt tacogtttta taccaaaggt attaacatgg gcagcotttg acacatgtat 2520
tocaaaaacg agtitatatt ticaaacggt tittacagct tagactitgt acttactgcc 2580
ctgcctgtga cagttgtatg ccttcatttt gtatccaaca gcaaagtcta caataaaact 2640
ttaaaacaat catg
```

```
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 76
Met Ser Gly Glu Ser Val Val Ser Ser Ala Val Pro Ala Ala Ala Thr
1 5 10 15
Arg Thr Thr Ser Phe Lys Gly Thr Ser Pro Ser Ser Lys Tyr Val Lys
20 25 30
Leu Asn Val Gly Gly Ala Leu Tyr Tyr Thr Thr Met Gln Thr Leu Thr
35 40 45
Lys Gln Asp Thr Met Leu Lys Ala Met Phe Ser Gly Arg Met Glu Val
50 50
Leu Thr Asp Ser Glu Gly Trp IIe Leu IIe Asp Arg Cys Gly Lys His
```

65					.70					75	•				80
Phe	Gly	Thr	He	Leu 85		Tyr	Leu	Arg	Asp 90	Gly	Ala	Val	Pro	Leu 95	Pro
Glu	Ser	Arg	Arg 100	Glu	He	Glu	Glu	Leu 105	Leu	Ala	Glu	Ala	Lys 110	Tyr	Tyr
Leu	Val	GIn 115	Gly	Leu	Val	Glu	Glu 120	Ċys	GIn	Ala	Ala	Leu 125	Gln	Asn	Lys
Asp	Thr 130	Tyr	Glu	Pro	Phe	Cys 135		Vai	Pro	Val	11e 140	Thr	Ser	Ser	Lys
Glu 145	Glu	GIn	Lys	Leu	11e 150	Ala	Thr	Ser	Asn	Lys 155	Pro	Ala	Val	Lys	Leu 160
Leu	Tyr	Asn	Arg	Ser 1 65	Asn	Asn	Lys	Tyr	Ser 170	Tyr	Thr	Ser	Asn	Şer 175	
Asp	Asn	Met	Leu 180	Lys	Asn	He	Glu	Leu 185	Phe	Asp	Lys,	Leu	Ser 190	Leu	Arg
Phe	Asn	Gly 195	Arg	Val	Leu	Phe	11e 200	Ļys	Asp	Val	He	Gly 205	Asp	Glu	lle
	Cys 210			•		215					220				
Cys 225	Thr	Ser	He	Val	Tyr 230		Thr	Glu	Lys	Lys 235	GIn	Thr	Lys	Val	Glu 240
•	Pro			245		_			250					255	
•	Ala		260				:	265					270		
•	Gly	275					280					285			
Glu	Arg 290	He	Glu	Arg	Va l	Arg 295	_	He	His	He	Lys 300	Arg	Pro	Asp	Asp
Arg 305	Ala	His	Leu	His	GIn 310		,*				•	,			

```
<210>∴77∞
```

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (274) . (687)

<400> 77

ttctacaggg atctggacaa ctctcctctg tccccacctt caccaaggac caaaagcaga 60 acgcatactc gggcactcaa gaagttaagt gaggtgaaca agcgcctcca ggatctccgt 120 tcctgtctga gccccaagcc acctcagggt caagagcaac agggccaaga ggatgaagtg 180 gtcttggtgg aagggcccac cctcccagag accccccgac tcttcccact caaaatccgt 240 tgccgggctg acctggtcag attgccctc aggatgtcgg agcccctgca gagtgtggtg 300

<211> 2517

<212> DNA

```
gaccacatgg ccacccacct tggggtgtcc ccaagcagga tccttttgct ttttggagag 360
acagagetat cacctactge cacteecagg accetaaage teggagtgge tgacateatt 420
gactgtgtgg tactaacaag ttctccagag gccacagaga cgtcccaaca gctccagctc 480
cgggtgcagg gaaaggagaa acaccagaca ctggaagtet cactgteteg agatteccet 540
ctaaagaccc ttatgtccca ctatgaggag gccatgggac tgtcgggacg gaagctctcc 600
ttottotttg atgggacaaa gotttoaggo agggagotgo cagotgacot gggcatggaa 660
totggggacc toattgaggt otggggctga caccocactc cotgtttgac ggcccagcct 720
ggacttgggg agaatgactt tecetttttt geeceataag ggetageata agetgaggta 780
gaacttatet ttaagetgea geaaaateaa ggagtgaett ttgteeete teetgttgae 840
cctggtttag agccgttaac cacttggtga gttatgtggg tgttgttgcc ctgggtggcc 900
tgtggctccg tccacaagtc atgctgagtt ttgcagcctc tgtgacttgg agatgtccct 960
teaccectee cetteacea ceatectett tteeteatgg aaatgtetge tttatgaaac 1020
tatgcacata ttgaaagtga gttgaaacaa atgagggttg ggtaggagct tccaggcctg 1080
ggatttacac cacgoctago coagcagagg cottagtocc atttgggggot tgggagtgac 1140
atttgottga ggottataca otggtgtggt tgootggott goaggaaatg accaagotca 1200
cacatgctgg ctgaagcgta agcagacaac tgaggtactc ttttgaagga tgaaggtggt 1260.
ggatteteag coetgggggt ettecteace tgaggaceet teagageeac cetttetagt 1320
ttgcatttcc tggtgcacac atttaaggca taacagcaca ttcatccctt tggtttggga 1380
teteaggaat acagteceat geaaagatte tetggtttta tggettttt ceetttettt 1440
acaccatect eteceataag cacceatgte titigaatatg aatgtatitg taaaatacca 1500
cgtttcatgt gtgaatatgt gcttttactg tacatagtgc tattgtgcaa taggtcttat 1560
gotgttttca ctcaatgtgt gctaagatct agccccattg actcttctag aaatgcagta 1620
ttgctttgac ctgccatgtg gcactccaca atgtcaattg cagtttacac acattgccta 1680
aagtggggga cacctgggtg cccctgaccc cttggcaccg gatacaggcc acgataaaca 1740
teetttegtg tgtteeette tgtgettgtg tggeatgtgt acceaggatg ggeetatagg 1800
teacagaggt cagtitetet tiggititee agattitett tagaaeggtg actgaecete 1860
ctacttgagg cogcoctttt ctocttatce ttgccagcae ttgtattgcc agactaccta 1920
attittgcca gtctcatggg tagatagtgg tgcagtgctt taacatacat tcatctgatc 1980
agcattaatt tggggaattt tttcacttag cetttetggt tteeetteet gtgeattgee 2040
cattttctca tggagtttct tatctttttt ggtttattct caggagttgc ttgtacattc 2100
ttgggcaatt gcagataatt ccaagaatgc atatttgggc tgggtatgga ggttcactgg 2160
taatcccago actttgggag gcccaggcag aaggatcgct gcagcccagg agttcgagac 2220
tagcotgggc aacatagcga gacctcgtct ctacaaaaaa aaattaaaaa gggggctttg 2280
ggaggccaag gcgggcagat catgagggca ggagattgag accetectgg ccaacatggt 2340
gaaaccccgt ctctactaaa atacaaaaaa ttagctgggc atggtggcgc acacctgtag 2400
teccagetae tetggagget gaggeagggg aategettaa acceaggagg eggagattge 2460
agtgagocaa ggttocacca ctgcactoca gootggogac agagoaaggo tocacto
```

```
<210> 78
<211> 138
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 78

Met Ser Glu Pro Leu Gln Ser Val Val Asp His Met Ala Thr His Leu 1 5 10 15 Gly Val Ser Pro Ser Arg IIe Leu Leu Phe Gly Glu Thr Glu Leu

```
Ser Pro Thr Ala Thr Pro Arg Thr Leu Lys Leu Gly Val Ala Asp lle
lle Asp Cys Val Val Leu Thr Ser Ser Pro Glu Ala Thr Glu Thr Ser
                         55
Gin Gin Leu Gin Leu Arg Val Gin Gly Lys Glu Lys His Gin Thr Leu
Glu Val Ser Leu Ser Arg Asp Ser Pro Leu Lys Thr Leu Met Ser His
Tyr Glu Glu Ala Met Gly Leu Ser Gly Arg Lys Leu Ser Phe Phe
                                105
Asp Gly Thr Lys Leu Ser Gly Arg Glu Leu Pro Ala Asp Leu Gly Met
                            120
                                                125
Glu Ser Gly Asp Leu IIe Glu Val Trp Gly
    130
<210> 79
<211> 2901
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (91)..(1974)
<400> 79
gcatttgcgg ccggcgccag ggtggagagt tgtgcgccgg tccctgggcc tgagctccgg 60
ctccggctgg ggcgcctgcg atgtctcaag atggcggagc tgggcgaatt aaagcacatg 120
gtgatgagtt teegggtgte tgageteeag gtgettettg getttgetgg eeggaacaag 180
agtggacgga agcacgagct cctggccaag gctctgcacc tcctgaagtc cagctgtgcc 240
cctagtgtcc agatgaagat caaagagctt taccgacgac gctttccccg gaagaccctg 300
gggccctctg atctctccct tctctctttg ccccctggca cctctcctgt aggctcccct 360
ggtcctctag ctcccattcc cccaacgctg ttggcccctg gcaccctgct gggccccaag 420
ogtgaggtgg acatgcaccc ccctctgccc cagcctgtgc accctgatgt caccatgaaa 480
coattgood totatgaagt ctatggggag ctcatccggc ccaccacct tgcatccact 540
totagocago ggtttgagga agogoacttt acctttgoco toacaccoca gcaagtgoag 600
cagattetta catecagaga ggttetgeca ggagecaaat gtgattatae catacaggtg 660
cagetaaggt tetgtetetg tgagaceage tgececeagg aagattattt teeececaac 720
ctctttgtca aggtcaatgg gaaactgtgc cccctgccgg gttaccttcc cccaaccaag 780
aatggggcog agoccaagag gcccagcogc cccatcaaca tcacacccc ggctcgactc 840
teagecactg tieceaacae cattgtggte aattggteat etgagttegg aeggaattae 900
teettgtetg tgtacetggt gaggeagttg actgeaggaa eeettetaca aaaacteaga 960
gcaaagggta teeggaacce agaceacteg egggeactga teaaggagaa attgactget 1020
gaccotgaca gtgaggtggc cactacaagt ctccgggtgt cactcatgtg cccgctaggg 1080
aagatgcgcc tgactgtccc ttgtcgtgcc ctcacctgcg cccacctgca gagcttcgat 1140
gctgcccttt atctacagat gaatgagaag aagcctacat ggacatgtcc tgtgtgtgac 1200
```

aagaaggoto cotatgaato tottatoatt gatggtttat ttatggagat tottagttoo 1260

```
tettcagatt gtgatgagat ccaattcatg gaagatggat cctggtgccc aatgaaaccc 1320
aagaaggagg catctgaggt ttgcccccg ccagggtatg ggctggatgg cctccagtac 1380
agcccagtcc aggggggaga tccatcagag aataagaaga aggtcgaagt tattgacttg 1440
acaatagaaa gotoatcaga tgaggaggat ctgcccccta ccaagaagca ctgttctgtc 1500
acctcagctg ccatcccggc cctacctgga agcaaaggag tcctgacatc tggccaccag 1560
coatcodeg tgctaaggag cootgotatg ggcacgttgg gtggggattt cotgtccagt 1620
ctoccactac atgagtacco acctgccttc ccactgggag ccgacatcca aggtttagat 1680
ttattttcat ttcttcagac agagagtcag cactatggcc cctctgtcat cacctcacta 1740
gatgaacagg atgcccttgg ccacttcttc cagtaccgag ggaccccttc tcactttctg 1800
ggcccactgg cccccacgct ggggagctcc cactgcagcg ccactccggc gccccctcct 1860
ggccgtgtca gcagcattgt ggcccctggg ggggccttga gggaggggca tggaggaccc 1920
ctgccctcag gtccctcttt gactgctgt cggtcagaca toatttccct ggactgagtt 1980
ccctggatta tggaaacttc gctgtccccc aacactgagc aagtatgctg tggagtccca 2040
accccagcta ctctgatccc tctgggggct ctggccaagg gccagacaga ccttcacaga 2100
tgcctacttt tggcctcatc tctgcctgac aaggccagca cccaaagggt taatatttaa 2160
cctcttttta aggacactgg ggtctgtttc tggaaatgtt ctttagatgg tggcacattc 2220
ctttgggtat gttaacctag gcagtgggag gcaaatggga tggtatgtga gctaggagaa 2280
gggctgaacc ctcagccttg actatgtcta gagcctcttg gggaaggggc acctctcttg 2340
aaccccaaat getetetett ettattaece aaacccatgg etetattet tetteacate 2400
cattgtctct tcatgtctat tccattccct tcggccaaac agacaggtgg aaaaactgag 2460
acaggcagtt tcagagatgg acagagaact ttattttgga ttgtggatgt ggacttttt 2520
gtacataaat aagaaaaacc aaaatactcc aaagatgact tcccctgcct cctactccag 2580
tatgacagag gaggatgtaa ggccttagcc atgatctgca ggggtctggg agtcaggccc 2640
ggcctattgc ttgggtctct ctctatttat atatctaagt tcacagtgtt tcttattccc 2700
coctaagett ctagaggete atggeeetgt agttaggeet ggeteattet geacetttee 2760
agggaggtgg aaggaccetg tgccctcett cccaatette tttttcagge tcgccaagge 2820
ctaggaccta tgttgtaatt ttacttttta tttctaaagt tgtagtgaag ctctcaccca 2880
taataaaggt tgtgaatgtt c
```

```
<210> 80
<211> 628
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 80
Met Ala Glu Leu Gly Glu Leu Lys His Met Val Met Ser Phe Arg Val
                                     10
Ser Glu Leu Gln Val Leu Leu Gly Phe Ala Gly Arg Asn Lys Ser Gly
                                 25
Arg Lys His Glu Leu Leu Ala Lys Ala Leu His Leu Leu Lys Ser Ser
                             40
Cys Ala Pro Ser Val Gin Met Lys Ile Lys Giu Leu Tyr Arg Arg Arg
                         55
                                            - 60
Phe Pro Arg Lys Thr Leu Gly Pro Ser Asp Leu Ser Leu Leu Ser Leu
                                         75
                     70
Pro Pro Gly Thr Ser Pro Val Gly Ser Pro Gly Pro Leu Ala Pro Ile
```

Pro	Pro	Thr	Leu 100	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr 105	Leu	Leu	Gly	Pro	Lys 110	Arg	Glu
Val	Asp	Met 115	His	Pro ·	Pro	Leu	Pro 120	GIn	Pro	Val	His	Pro 125	Asp	Val	Thr
Met	Lys 130	Pro	Leu	Pro	Phe	Tyr 135	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu 140	Leu	He	Arg	Pro
Thr 145	Thr	Leu	Ala	Ser	Thr 150	Ser	Ser	Gin	Arg	Phe 155	Glu	Glu	Ala	His	Phe 160
Thr	Phe	Ala	Leu	Thr 165	Pro	Gln	Gin	Val	GIn 170	GIn	lle	Leu	Thr	Ser 175	Arg
Glu	Val	Leu	Pro 180	Gly	Ala	Lys	Cys	Asp 185	Tyr	Thr	He	GIn	Va I 190	Gin	Leu
Arg	Phe	Cys 195	Leu	Cys	Glu	Thr	Ser 200	Cys	Pro	GIn	Glu	Asp 205	Tyr	Phe	Pro
Pro	Asn 210	Leu	Phe	Val	Lys	Va I 215	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys 220	Pro	Leu	Pro	Gly
Tyr 225	Leu	Pro	Pro	Thr	Lys 230	Asn	Gly	Ala	Glu	Pro 235	Lys	Arg	Pro	Ser	Arg 240
Pro	lle	Asn	lle	Thr 245	Pro	Pro	Ala	Arg	Leu 250	Ser	Ala	Thr	Val	Pro 255	Asn
Thr	He		Va I 260		-			265					270		•
Ser		275	Leu				280					285			
Leu	Arg 290	Ala	Lys	Gly	Пe	Arg 295	Asn	Pro	Asp	His	Ser 300	Arg	Ala	Leu	He
Lys 305	Glu	Lys	Leu		Ala 310	Asp	Pro	Asp	Ser	Glu 315	Val	Ala	Thr	Thr	Ser 320
	Arg			325			•		330					335	
			340					345					350		Ala
	Tyr	355	-		*	• •	360		•		-	365	-		
	Asp 370					375					380			*	
385	Glu				390	•				395	•				400
	Asp			405				•	410					415	
	Cys		420					425					430		
	GIn	435					440					445		5.4	•
	Leu 450					455		•			460				
Lys 465	Lys	His	Cys	Ser	Va I 470	Thr	Ser	Ala	Ala	11e 475	Pro	Ala	Leu	Pro	Gly 480

```
Ser Lys Gly Val Leu Thr Ser Gly His Gln Pro Ser Ser Val Leu Arg
                                    490
                485
Ser Pro Ala Met Gly Thr Leu Gly Gly Asp Phe Leu Ser Ser Leu Pro
                                505
            500
Leu His Glu Tyr Pro Pro Ala Phe Pro Leu Gly Ala Asp Ile Gln Gly
                            520
Leu Asp Leu Phe Ser Phe Leu Gln Thr Glu Ser Gln His Tyr Gly Pro
                       535
Ser Val IIe Thr Ser Leu Asp Glu Gln Asp Ala Leu Gly His Phe Phe
                    550
                                        555
Gln Tyr Arg Gly Thr Pro Ser His Phe Leu Gly Pro Leu Ala Pro Thr
                                    570
               - 565
Leu Gly Ser Ser His Cys Ser Ala Thr Pro Ala Pro Pro Pro Gly Arg
            580
                              585
Val Ser Ser lle Val Ala Pro Gly Gly Ala Leu Arg Glu Gly His Gly
                            600
                                                605
Gly Pro Leu Pro Ser Gly Pro Ser Leu Thr Gly Cys Arg Ser Asp Ile
    610
                                            620
lle Ser Leu Asp
625
```

<210> 81 <211> 2130 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (186)..(1262)

<400> 81

aagogogtto coggoagotg ogggotocga ggocagagag aaaagactgo gaggtggoog 60 cagotgtggo oggagagoac aaagaatgaa coagoagtgg aagagaaaat actgtaagot 120 ggctgactgc tggtgaagaa aatgctttat ttttgtggca ggcatctgtg ggatctgtaa 180 tagaaatgat ggctggctgt ggtgaaattg atcattcaat aaacatgctt cctacaaaca 240 ggaaagcgaa cgagtcctgt tctaatactg caccttcttt aaccgtccct gaatgtgcca 300 tttgtctgca aacatgtgtt catccagtca gtctgccctg taagcacgtt ttctgctato 360 tatgtgtaaa aggagettea tggettggaa ageggtgtge tetttgtega caagaaatte 420 ccgaggattt ccttgacaag ccaaccttgt tgtcaccaga agaactcaag gcagcaagta 480 gaggaaatgg tgaatatgca tggtattatg aaggaagaaa tgggtggtgg cagtacgatg 540 agogoactag tagagagotg gaagatgott tttocaaagg taaaaagaac actgaaatgt 600 taattgotgg ctttctgtat gtcgctgatc ttgaaaacat ggttcaatat aggagaaatg 660 aacatggacg togcaggaag attaagogag atataataga tataccaaag aagggagtag 720 ctggacttag gctagactgt gatgctaata ccgtaaacct agcaagagag agctctgctg 780 acggagcgga cagtgtatca gcacagagtg gagcttctgt tcagccccta gtgtcttctg 840 taaggcccct aacatcagta gatggtcagt taacaagccc tgcaacacca tcccctgatg 900 caagcactto totggaagac tottttgoto atttacaact cagtggagac aacacagotg 960

```
aaaggagtca taggggagaa ggagaagaag atcatgaatc accatcttca ggcagggtac 1020
cagcaccaga cacctccatt gaagaaactg aatcagatgc cagtagtgat agtgaggatg 1080
tatetgeagt tgttgeacag cacteettga cecaacagag acttttggtt tetaatgeaa 1140
accagacagt accogatoga toagatogat ogggaactga togatoagta gcagggggtg 1200
gaacagtgag tgtcagtgtc agatctagaa ggcctgatgg acagtgcaca gtaactgaag 1260
tttaaataaa aatgtottoa gotooatgot caaggttgaa agggttacot gtaaatttot 1320
gcccacataa cattatactc atccctagta gtgcattttg ggagttgggg tgggaagggg 1380
tatgggaagg atagacteat aattaaaatg tetaacatgt etetgtgag aaatttattt 1440
aatgtaagga acttgggtgt taatagttga gagctgttta gtaataaccc agttttcttg 1500
aggtctgttt actttatact ttttaaaaaac ttctgtagtt cttttggcca gtgtgtttgt 1560
attatctgtg cattaatggt cctcatctga ctcctgcatt gtgtcttatt tttctgcatg 1620
gattggcata agaccattac taaaaatttgg cacctgtgag atgtttgata ttatgaacag 1680
gaaacataat ttaatgtatg aatagatgtg aatttgggat ttcaaaatag atgaataaca 1740
actattttat agtaaagtta ttgaaatgga aatgaaaaca gccagtaact tatgtttcag 1800
aatgtttgta acacacttca tggtgttccc ataggctttg ctgtctagtc ttatagtttg 1860
aggittitti ggittgcatt tittittig attacaaaat tiataatita ataaatacta 1920
gagtttatca aaaacagttt gtctcttgtt tgagggtgga aagggtgtgg aaacattttg 1980
acattigiga ccaaaggica citaaaaagt ggiggittia attggitgit ticagcitaa 2040
tcacctgctc agaaaagttt gattttttc ttagagatta tttaaaacaga atctataggc 2100
                                                                  2130
agtgtgtata taataaacat gtatggaaat
```

```
<210> 82
<211> 359
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 82

Met Met Ala Gly Cys Gly Glu Ile Asp His Ser Ile Asn Met Leu Pro Thr Asn Arg Lys Ala Asn Glu Ser Cys Ser Asn Thr Ala Pro Ser Leu 30 25 Thr Val Pro Glu Cys Ala lle Cys Leu Gln Thr Cys Val His Pro Val - - - 40 Ser Leu Pro Cys Lys His Val Phe Cys Tyr Leu Cys Val Lys Gly Ala Ser Trp Leu Gly Lys Arg Cys Ala Leu Cys Arg Gln Glu lle Pro Glu 75 70 Asp Phe Leu Asp Lys Pro Thr Leu Leu Ser Pro Glu Glu Leu Lys Ala Ala Ser Arg Gly Asn Gly Glu Tyr Ala Trp Tyr Tyr Glu Gly Arg Asn 105 Gly Trp Trp Gln Tyr Asp Glu Arg Thr Ser Arg Glu Leu Glu Asp Ala 120 125 Phe Ser Lys Gly Lys Lys Asn Thr Glu Met Leu lle Ala Gly Phe Leu 135 140 Tyr Val Ala Asp Leu Glu Asn Met Val Gln Tyr Arg Arg Asn Glu His 145 155 150

```
Gly Arg Arg Lys IIe Lys Arg Asp IIe IIe Asp IIe Pro Lys Lys
                                    170
Gly Val Ala Gly Leu Arg Leu Asp Cys Asp Ala Asn Thr Val Asn Leu
            180
                                185
Ala Arg Glu Ser Ser Ala Asp Gly Ala Asp Ser Val Ser Ala Gln Ser
                            200
                                                 205
Gly Ala Ser Val Gln Pro Leu Val Ser Ser Val Arg Pro Leu Thr Ser
Val Asp Gly Gln Leu Thr Ser Pro Ala Thr Pro Ser Pro Asp Ala Ser
                  230
Thr Ser Leu Glu Asp Ser Phe Ala His Leu Gln Leu Ser Gly Asp Asn
                245
                                    250
Thr Ala Glu Arg Ser His Arg Gly Glu Gly Glu Glu Asp His Glu Ser
                                265
Pro Ser Ser Gly Arg Val Pro Ala Pro Asp Thr Ser Ile Glu Glu Thr
                            280
                                                 285
Glu Ser Asp Ala Ser Ser Asp Ser Glu Asp Val Ser Ala Val Val Ala
                        295
                                            300
GIn His Ser Leu Thr GIn GIn Arg Leu Leu Val Ser Asn Ala Asn GIn
                    310
                                        315
Thr Val Pro Asp Arg Ser Asp Arg Ser Gly Thr Asp Arg Ser Val Ala
                                   - 330
Gly Gly Gly Thr Val Ser Val Ser Val Arg Ser Arg Arg Pro Asp Gly
                                345
Gin Cys Thr Val Thr Glu Val
        355
<210> 83
<211> 2748
<212> DNA
<213> Homo sapiens
〈220〉
<221> CDS
<222> (250)..(1011)
<400> 83
agactgctgt gctagcaatc agcgagattc cgtgggcgta ggaccctctg agccaggtgt 60
gggatatagt ctcgtggtgc gccgtttctt aagccggtct gaaaagcgca atattcggat 120
gggagtgacc cgattttcca ggaactgaag ttaaaagatg aagaatgtga gaggctttca 180
aaagtgcgag atcaacttgg acaggaattg gaagaactca cagctagtct atttgaggaa 240
gctcataaaa tggtgagaga agcaaatatc aagcaggcaa cagcagaaaa acagctaaaa 300
gaagcacaag gaaaaattga tgtacttcaa gctgaagtag ctgcattgaa gacacttgta 360
ttgtccagtt ctccaacatc acctacgcag gagcctttgc caggtggaaa gacacctttt 420
```

aaaaaggggc atacaagaaa taaaagcaca agcagtgcta tgagtggcag tcatcaggac 480 ctcagtgtga tacagccaat tgtaaaagac tgcaaagagg ctgacttatc cttgtataat 540 gaattccgat tgtggaagga tgagcccaca atggacagga cgtgtccttt cttagacaaa 600

```
atctaccagg aagatatctt tccatgttta acattctcaa aaagtgagtt ggcttcagct 660
gttctggagg ctgtggaaaa caatactcta agcattgaac cagtgggatt acaacctatc 720
cggtttgtga aagcttctgc agttgaatgc ggaggaccaa aaaaatgtgc tctcactggc 780
cagagtaagt cctgtaaaca cagaattaaa ttaggggact caagcaacta ttattatatt 840
tetecttttt geagatacag gateaettet gtatgtaact tttttacata cattegatac 900
attcagcagg gactcgtgaa acagcaggat gttgatcaga tgttttggga ggttatgcag 960
ttgagaaaag agatgtcatt ggcaaagctg ggttatttca aagaggaact ctgatgctct 1020
gcgtgggacc atgcctgaac tccccgaata actgaaaaat ggctgaatat ttttatggtt 1080°
acttgatatt tatttccaag gagtgagcct aagacttttt teeeettttg caaattgete 1140
taagaagtac catgatttct tttaaactga tctatgctgt gtttgcttat tctttagttg 1200
aacacactat gaagaattcc aggtgtacta gtgaatgtaa tttatagttg ccaaaaaaaa 1260
acaaacctga aataaataaa tgttagattg aatgtgtgta cattttctct tctagctctg 1320
acatggcatt tagggttagc agaatgtatt aaatagtaat titcaaacta cacagtagct 1380
teetteettg tgagaggeaa gaaagaagte tgagtggata gtacteaett teeaaggeee 1440
ccacctctag aatggcttta tttttatctg ttttctatat tgggtttcaa aaaagatttt 1500
atttgaagaa atacttctgc tgctacaaag tttgaaagtt actattttaa ttattctgct 1560
ctctgtaact gaaagaatcc ctttattttg gttattcatt aaaatataat agaaggcagt 1620
cagattttat cocagagatg tattcctgag tgtcttgata tagtgtattc atgttttata 1680
tgtgttgacc actatattgt cattggaggg acatagatgt aaatgagttt gacgtgtgtc 1740
aaaggggttt aaaggggtgt ggattgaatg aatggtacgt gcgaagtata tgctgattat 1800
agaaccactt gatetetgea ttecaaattg taaaactgae teaactggag aaattataac 1860
aaagaggttt gtggtagaaa tgtaataagt atagaaaagc aaaaagaaaa gagaaactgc 1920
tttagtttct gtttagagaa agctgctgtt aatatttttg gatagtagcc tttcagcttt 1980
cagatatttt ctacttacat atgcatattt ttgaaacaaa aagtaggctt tttttttgct 2040
ttttaaacct aaacattaaa tatattttcc cttgggtaaa cctacacatc ctaatccctg 2100
titatagaat titaacataa titaatigig titggagatg aggiggitti cagtitatit 2160
ttcatattat aatgctgtga cgagtatcct tatctgtaca cttctgaaca ttgtggagtt 2220
ctttcatgtg gatgcctgga gataaaattg tgtcgagata tatatgtatt tttaaatgtt 2280
tgatctgcat tgctagattg ccatccagaa aagttaatca atttgtattc acagcagcag 2340
tgtacaagag ggctggtttt ctgaagataa cattttttc agtcctgttc agaggtttgg 2400
tcaatcttac ctgtagatga cttcagccac caggctggat gggagcccac agacaaaagg 2460
acattggtgt atgttatggt gaaaaccatc agtaccatgc ctagctcaag aatgtgaaat 2520
tgaacctgaa aaaaactttg aacctacaat tttatgttet gaaaatagtt attetaatgt 2580
gagggcatta ataagaatat gtaccatcaa agcatcagaa gattttccat acaaactaaa 2640
atcacttttg gagaaagtac ctaaataaaa agagaaacaa atccaggaga tactgtacgg 2700
                                                                  2748
tttgaaagaa aggtaatcaa atactcagaa aaagtttgtt gatgactt
```

```
<210> 84
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 84

Met Val Arg Glu Ala Asn IIe Lys Gln Ala Thr Ala Glu Lys Gln Leu

1 5 10 15

Lys Glu Ala Gln Gly Lys IIe Asp Val Leu Gln Ala Glu Val Ala Ala
20 25 30

```
Leu Lys Thr Leu Val Leu Ser Ser Ser Pro Thr Ser Pro Thr Gin Glu
Pro Leu Pro Gly Gly Lys Thr Pro Phe Lys Lys Gly His Thr Arg Asn
Lys Ser Thr Ser Ser Ala Met Ser Gly Ser His Gln Asp Leu Ser Val
                                         75
lle Gin Pro Ile Val Lys Asp Cys Lys Giu Ala Asp Leu Ser Leu Tyr
                                     90
Asn Glu Phe Arg Leu Trp Lys Asp Glu Pro Thr Met Asp Arg Thr Cys
Pro Phe Leu Asp Lys lle Tyr Gln Glu Asp lle Phe Pro Cys Leu Thr
                            120
Phe Ser Lys Ser Glu Leu Ala Ser Ala Val Leu Glu Ala Val Glu Asn
                        135
                                            140
Asn Thr Leu Ser Ile Glu Pro Val Gly Leu Gln Pro Ile Arg Phe Val
                   - 150
                                        155
Lys Ala Ser Ala Val Glu Cys Gly Gly Pro Lys Lys Cys Ala Leu Thr
                165
                                     170
Gly Gln Ser Lys Ser Cys Lys His Arg He Lys Leu Gly Asp Ser Ser
                                185
Asn Tyr Tyr Ile Ser Pro Phe Cys Arg Tyr Arg Ile Thr Ser Val
      · 195
                            200
                                                205
Cys Asn Phe Phe Thr Tyr lle Arg Tyr lle Gin Gin Gly Leu Val Lys
                                            220
Gin Gin Asp Val Asp Gin Met Phe Trp Giu Val Met Gin Leu Arg Lys
                    230
                                        235
                                                            240
Glu Met Ser Leu Ala Lys Leu Gly Tyr Phe Lys Glu Glu Leu
                245
```

```
<210> 85

<211> 2944

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (265).. (2031)
```

<400> 85

gtggctgctg cggatgtcgg tgtgagcgag cggcgcctga acacacggcg gctgccgagc 60 gcctgacccg ggcctgcgc agagcctgca ccgagctccg gggccccaca cccgctacgg 120 tggccctgcg cccgttgcta ctgaggcggc gtgctctgca ttcttcgctg tccaggcctg 180 ccggctctgg tgtctgctg ctcctccttg ctcgcctgct ccctcctgct tgcctgagtc 240 accgccgccg ccgccgcac agccatggcc gagagtggtg aaagcggcgg tcctccggg 300 tcccaggata gcgccgcgg agccgaaggt gctggcgcc ccgcggccgc tgcctccgg 360 gagcccaaaa tcatgaaagt caccgtgaag accccgaagg aaaaggagga attcgccgtg 420 cccgagaata gctccgtcca gcagtttaag gaagaaatct ctaaacgttt taaatcacat 480

```
actgaccaac ttgtgttgat atttgctgga aaaattttga aagatcaaga taccttgagt 540
cagcatggaa ttcatgatgg acttactgtt caccttgtca ttaaaacaca aaacaggcct 600
caggatcatt cagctcagca aacaaataca gctggaagca atgttactac atcatcaact 660
cctaatagta actotacato tggttotgct actagoaaco cttttggttt aggtggcctt 720
gggggacttg caggtctgag tagcttgggt ttgaatacta ccaacttctc tgaactacag 780
agtcagatgo agcgacaact tttgtctaac cctgaaatga tggtccagat catggaaaat 840
ccctttgttc agagcatgct ctcaaatcct gacctgatga gacagttaat tatggccaat 900
ccacaaatgo agcagttgat acagagaaat ccagaaatta gtcatatgtt gaataatcca 960
gatataatga gacaaacgtt ggaacttgcc aggaatccag caatgatgca ggagatgatg 1020
aggaaccagg accgagcttt gagcaaccta gaaagcatcc cagggggata taatgcttta 1080
aggogoatgt acacagatat toaggaacoa atgotgagtg otgoacaaga goagtttggt 1140
ggtaatccat ttgcttcctt ggtgagcaat acatectctg gtgaaggtag tcaaccttcc 1200
cgtacagaaa atagagatcc actacccaat ccatgggctc cacagacttc ccagagttca 1260
teagetteea geggeaetge eageaetgtg ggtggeaeta etggtagtae tgceagtgge 1320
actictgggc agagtactac tgcgccaaat ttggtgcctg gagtaggagc tagtatgttc 1380
aacacaccag gaatgcagag cttgttgcaa caaataactg aaaacccaca actgatgcaa 1440
aacatgttgt ctgcccccta catgagaagc atgatgcagt cactaagcca gaatcctgac 1500
cttgctgcac agatgatgct gaataatccc ctatttgctg gaaatcctca gcttcaagaa 1560
caaatgagac aacagotoco aactttooto caacaaatgo ggaatootga tacactatca 1620
gcaatgtcaa accctagagc aatgcaggcc ttgttacaga ttcagcaggg tttacagaca 1680
ttagcaacgg aagccccggg cottatccca gggtttactc ctggcttggg ggcattagga 1740
agcactggag gctcttcggg aactaatgga tctaacgcca cacctagtga aaacacaagt 1800
cccacagoag gaaccactga acctggacat cagcagttta ttcagcagat gctgcaggct 1860
cttgctggag taaatcctca gctacagaat ccagaagtca gatttcagca acaactggaa 1920
caactcagtg caatgggatt tttgaaccgt gaagcaaact tgcaagctct aatagcaaca 1980
ggaggtgata tcaatgcagc tattgaaagg ttactgggct cccagccatc atagcagcat 2040
ttctgtatct tgaaaaaatg taatttattt ttgataacgg ctcttaaact ttaaaatacc 2100
tgotttattt cattttgact cttggaattc tgtgctgtta taaacaaacc caatatgatg 2160
cattttaagg tggagtacag taagatgtgt gggtttttct gtatttttct tttctggaac 2220
agtgggaatt aaggetactg catgeateae ttetgeattt attgtaattt tttaaaaaca 2280
teacetttta tagttgggtg accagatttt gteetgeate tgteeagttt atttgetttt 2340
taaacattag cotatggtag taatttatgt agaataaaag cattaaaaag aagcaaatca 2400
titigoactot ataattigig giacagiati gottatigig actitiggoat gcattitigo 2460
aaacaatgot gtaagattta tactactgat aattttgttt tatttgtata caatatagag 2520
tatgcacatt tgggactgca tttctggaaa catactgcaa taggctctct gagcaaaaca 2580
cctgtaacta aaaaagtgaa gataagaaaa tactcttaaa gctgagtatt tcctaattgt 2640
atagaatett acageatett tgacaaacat eteccageaa aagtgeeggt tagteaggtt 2700
tgttgaaaat acagtagaaa agctgattct ggttatctct ttaaggacaa ttaattgtac 2760
agacacataa tgtaacattg totcaacatt cattcacaga ttgactgtaa attaccttaa 2820
tetttgtgca gaetgaagga acaetgtagt ataccecaaa gtgcatttgc etaggaette 2880
teagettete ceataggtag tttaacagge attaaaattt gtaattgaaa tgttgettte 2940
actg
```

<210> 86

<211> 589

<212> PRT

<213> Homo sapiens

			*												
⟨400⟩ 86															
		Ģlu	Ser	GIV	Glu	Sar	Gly	GLV	Pro	Pro	Glv	Sar	Gln	Aén	Sar
mo t	AIG	uiu	001	u 1 5	ulu	OCI	uiy	uıy			uiy	061	uiii		061
				. ·					_10					15	
Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Gly	Ala	Gly	Ala	Pro	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	ΑļΙα
			20					25					30		
Glu	Pro	Lys	ملا	Ma+	Lve	Val	The		Lve	The	Pro	Lve	Glu	Lve	Glu
·uiu	110		116	IIIG C	Lys	vai		vai	Lys	• • • • •	110		ulu	ĻУЗ	uiu
		35					40					45			
Glu	Phe	Ala	Val	Pro	Glu	Asn	Ser	Ser	Val	Gln	Gln	Phe	Lys	Glu	Glu
	50					55		•			60				
ماا		Lys	Ara	Dho	Lvo			The	Ann	GIA		Val	Lau	116	Dha
	361	Lys	VI R	THE		SCI	1112	1111	vsh	`	Leu	Vai	Leu	116	
65					70	•			•	75				٠, ٠,	80
Ala	Gly	Lys	He	Leu	Lys	Asp	Gin	Asp	Thr	Leu	Ser	Gin	His	Gly	lle
				85	•	7			90					95	
His	Adn	Gly	Lau	The	Val	His	Lou	Val	I I o	Lvo	The	Gln	Acn	Arm	Dro
1115	veh	uly			Vai		rea		116	Lys	1111	uiji		VI R	FIU
		• .	100					105					110	. :	
GIn	Asp	His	Ser	Ala	Gin	Gln	Thr	Asn	Thr	Ala	Gly	Ser	Asn	Val	Thr
		115								•		125	·		
The	Sar	Ser	The	Pro	Acn	Sar			The	Sar		•	Ala	The	Sar
7711		361	1111	11,0	ASII	•		OC1 .	1111	361		361	ЛІЦ	1111	361
	130					135		<u>.</u>			140				_
Asn	Pro	Phe	Gly	Leu	Gly	Gly	Leu	Gly	Gly	Leu	Ala	Gly	Leu	Ser	Ser
145					150				+ 4	155					160
Len	Glv	Leu	Asn	Thr	Thr	Asn	Phe	Ser	Glu	Léu	G!n	Ser	Gin	Met	Gln
	٠.,			165				00.	170	,	.	.	٠.,.	175	u,
	0.1					_	•				٠.i				
Arg	GIN	Leu		Ser	Asn	Pro	Glu		Met	Val	Gin	He	Met	Glu	Asn
			180					185				•	190	•	
Pro	Phe	VаТ	Gln	Ser	Met	Leu	Ser	Asn	Pro	Asp	Leu	Met	Are	Gln	Leu
		195					200					205	6		
	M-4		A	D	01-	14.4		Δ1-			01		A	D	
He		Ala	ASN.	Pro	GIN		GIN	GIN	Leu	He		Arg	ASN	rro	GIU
	210					215					220				
He	Ser	His	Met	Leu	Asn	Asn	Pro-	Asp	He	Met	Arg	GIn	Thr	Leu	Glu
225					230			•		235	Ţ.				240
	ÂLO	Arg	Ann	Dro		ű.+	Not.	Gin	Ġl.		Ma+	A ~ ~	A'on		
Leu	Ala	AI B	WOII		Ala,	MEL	MEL	. u I II		MEL	WG L	Ar B	ASII		Ash
				245					250					255	-
Arg	Ala	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Ser	He	Pro	Gly	Gly	Tyr	Asn	Ala	Leu
			260					265					270		
Aro	Ara	Met	Tvr	Thr	Asn	ماا	Gln		Pro	Met	İ	Sar			Glo
′" Б	6		• • •		, in	, 10		u. u.		III,O C	LUU	' <u>-</u> '	Λιά	. <u>У</u> , 1 са,	u ,,,,
	_ :	275			_	_	280		_			285			
Glu	GIn	Phe	Gly	Gly	Asn.	Pro	Phe	Aļa	Ser	Leu	Val	Ser	Asn	Thr	Ser
	290					295					300	9		•	
Ser	Glv	Glu	Glv	Ser	Gln	Pro	Ser	Aro	Thr	Glu	Asn	Arø	Asn	Pro	Leu
	Ţ.,	u ,u	٠.,				00.	, p	••••		,,,,,,	<i>,</i> , 6	пор		
305	A .	_	-		310	٥.	T .	_	٠.	315		_			320
Pro	Asn	Pro	irp	_		GIN	inr	Ser		Ser	Ser	Ser			Ser
٠.				325	3 '			-	330		-			335	•
GIV	Thr	Ala	Ser	Thr	Val	Glv	Glv	Thr	Thr	Glv	Ser	Thr	Ala	Ser	ĞİV
			340	••••		7.7		345	••••	,		• • • • •	350		
TL	C	A		·	TL -	TL -			A		W. I	n			٥.
inr	ser	Gly	uin	ser	inr	ınr		rro	ASN	Leu			uly	vai	uly
		355			_		360					365			
			•		-						•				

															200		, •
•	Ala	Ser 370	Met	Phe	Asn	Thr	Pro 375	Gly	Met	Gin		Leu 380	Leu	Gin	Gin	He	
	Thr 385		Asn	Pro	Gin	Leu 390		GIn	Asn	Met		Ser	Ala	Pro	Tyr	Met 400	٠
		Ser	Mët	Met	GIn 405		Leu	Ser	Gln	Asn- 410			Leu	Ala	Ala 415		· · ·
	Met	Met	Leu	Asn 420		Pro	Leu	Phe	Ala 425		Asn	Pro	Gln	Leu 430	GIn	Glu	
	Gln	Met	Arg 435	Gln	GIn	Leu	Pro	Thr 440	Phe	Leu	Gln	Gin	Met 445	Arg	Asn	Pro	
	Asp	Thr 450	Leu	Ser	Ala	Met	Ser 455	Asn	Pro	Arg	Ala	Met 460		Αla	Leu	Leu	
	GIn 465		Gln	GIn		Leu 470		Thr	Leu	Ala		Glu		Pro	Gly	Leu 480	
2	He	Pro	Gly	Phe	Thr 485	Pro	Gly	Leu	Gly	Ala 490				Thr	Gly 495		
	Ser	Ser	Gly	Thr 500	Asn	Gly	Ser	Asn	A I a 505	Thr	Pro	Ser	Glu	Asn 510	Thr	Ser	
	Pro	Thr	Ala 515		Thr	Thr	Glu	Pro 520	Gly	His	GIn	GIn	Phe 525	He	GIn	Gin	
	Met	Leu 530	GIn	Ala	Leu	Ala	01y 535	Val	Asn	Pro	GIn	Leu 540	GIn	Asn	Pro	Glu	
-	Va I 545	Arg	Phe	Gin		GIn 550.	Leu	Glu	Gin	Leu '	Ser 555	Ala	Met	Gly	Phe	Leu 560	
	Asn	Arg	Glu		Asn 565	Leu	Gin	Ala	Leu	11e 570	Ala	Thr	Gly		Asp 575	lle	
	Asn	Ålа		11e 580	Glu	Arg	Leu	Leu	Gly 585	Ser	GIn	Pro	Ser	*			
								, ,				,				5. *	, <u>)</u>
		> 87 > 21		. • •			*	•					•		. *,		
-	<212	> DN > Ho	A	apie	กร			.,	*			- ,		- ,,	+- ' -		·
	<220		vi	•				`,	'					•.	•		
		> CD > (1		(49	6)	•							1131 1131		··. ·-	- 10 t	
	<400							e .			_	<i>y</i> .	• .	<i>"</i>	*		11-11
	gtct	ttct	ct g													ggagg	
																gccac gctgg	
	tatt	gaag	ag g	tgaa	catg	a tt	aaag	atga	tgg	gaca	gtt	attc	attt	ca-a	caat	cccaa	240
																aaacc agcct	
	tagg	aagt	ta g	ctga	acag	t to	ccac	ggca	agt	cttg	gac a	agta	aagc	ac c	aaaa	ccaga	420
	agac	attg	at g	agga	agat	g at	gatg	ttcc	aga	tett	gta	gaaa	attt	tg a	tgag	gcatc	480

```
aaagaatgaa gotaactaaa agtttggttt ttggaagotg goatggaota gatttaacaa 540
atcagctatg tggttccaaa gttttacaga catggagaac atcacctgtt actagttcag 600
taatataaat attitgtata tiaataatgo tgtttgttca gcattiticg gtcatttgat 660
tttgcatttt gcacttcctc ccaggatatt tttttggtca aaatatgaag tattggtgca 720
gtttgagggt gttttggttt ttgattcctg gtttttttgt tttttgtttg gggtattttt 780
ggtgtatgta tgtttatgta tgtgtgtggg tatgtgtgta tacagtggag agcaaattgg 840
aaaacagtto tatttatoot octooctooc cagtagaaat aaaaaaaaat otttacattt 900
gttacttttc ttttcccccc gtaagacaca gaattaatgg aaagtgagta tcttggattt 960
caaatotgaa gagattttta coattagtgg titgattita attigotigg titaactatoa 1020
tatttttcat acacttctct ggatttaaaa tatcttgagg tattttgcca ctggcttcat 1080
gotggagtaa tgggtaacat atctttggta tggttgcctt agattaactt acctagtcag 1140
accoagaaga acttotttta ctagottgot tootaaatgo ctittttoot eteettttgg 1200
tetecaaatg geetggteag ettttggtaa tattetteet catetteeae etagettgag 1260
aaggatgtte tecatataga gtttagegag tgeetaatee eteettttgt aagattttgt 1320
teceteaget tgaggaacaa etteatette aactttttat tteteeetga tgttacagtt 1380
tggtagattt caaactggaa tagctagcat gtgcttgcta aataatttta tgccagcctt 1440
atcctgtatc ctagctgttc ttaacagcag gtacaaaaat gcctgttttt cagcaaggtt 1500
gaaattggga atgtcctttt gaatcagaag aaaataggcc atagactcat ctcccagcac 1560
aaatgggcat totatgaaat ggtactggcc ctaggaggat ttcctcaacc actotcctac 1620
tettggeett gaacetaeet etgggttgga tettaetatt gtagetgete actataceet 1680
cotgoatgot tagaataatg otttgagggg agoactggta aaacacagta tttattttt 1740
tacctccttt aagaggactt ggaggtaagt tgcattcatt cactcaagtt tccctcttgc 1800
tgtctaatag aagcttactt tttgctatat cagcatttgt tacagccaat atttaaggac 1860
aaaatttaga aaatatatca tttcctggcc catcatcaaa ctaatacagc ttaaccttgc 1920
agotaccaac ttttgtgtca agotagatat ctttatttga tatctaaggt gcaagaccaa 1980
caatatatta agagatotgt agacatgaag gcaaagotot tgtatttttt ttcatocaaa 2040
cacctcaatt tattttataa attogttoat tittootgit atgittiata taatatatgg 2100
actaaacaaa ataaaataac agtgcaaaag aggagaatat ttcctcttgt gcttttcttg 2160
```

15

30 *

```
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 88
Met lie Lys Asp Asp Gly Thr Val lie His Phe Asn Asn Pro Lys Val
                                    10
Gin Ala Ser Leu Ser Ala Asn Thr Phe Ala IIe Thr Gly His Ala Glu
Ala Lys Pro lle Thr Glu Met Leu Pro Gly lle Leu Ser Gln Leu Gly
Ala Asp Ser Leu Thr Ser Leu Arg Lys Leu Ala Glu Gln Phe Pro Arg
                         55
```

Gin Val Leu Asp Ser Lys Ala Pro Lys Pro Glu Asp Ile Asp Glu Glu

Asp Asp Asp Val Pro Asp Leu Val Glu Asn Phe Asp Glu Ala Ser Lys

75

<210> 88 **<211> 100**

```
Asn Glu Ala Asn
100
```

<210> 89
<211> 2551
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (42).. (1883)

<400> 89

tagacaaagg aaaatgcaaa aagcgaggcg acggcttaaa gatggagaac gacccccagg 60 aggoggagto tgaaatggoo otggatgotg agttootgga ogtgtacaag aactgcaacg 120 gggtggtcat gatgttcgac attaccaagc agtggacctt caattacatt ctccgggagc 180 ttccaaaagt gcccacccac gtgccagtgt gcgtgctggg aaactacogg gacatgggcg 240 aggaccgagt catcetgeeg gacgacgtge gtgactteat egacaacetg gacagacete 300 caggittocto ciacittocgo tatgotgagi cittocátgaa gaacagotto ggoctaaagi 360 accticataa giteticaat ateccattit tgeagetica gagggagaeg etgitgegge 420 agetggagae gaaccagetg gacatggaeg ceaegetgga ggagetgteg gtgeageagg 480 agacggagga ccagaactac ggcatcttcc tggagatgat ggaggctcgc agccgtggcc 540 atgogtocco actggoggoo aacgggoaga goccatocco gggotoccag toaccagtgg 600 tgcctgcagg cgctgtgtcc acggggagct ccagccocgg cacaccccag cccgccccac 660 agetgecect caatgetgee ceaceateet etgtgecece tgtaceacee teagaggece 720 tgeeceace tgegtgeece teageceeeg ecceaeggeg cageateate tetaggetgt 780 ttgggacgtc acctgccacc gaggcagccc ctccacctcc agagccagtc ccggccgcac 840 agggccage aaeggtcag agtgtggagg actttgttee tgaegacege etggaeegoa 900 getteetgga agacacaace eeegecaggg acgagaagaa ggtgggggee aaggetgeee 960 agcaggacag cgacagtgat ggggaggccc tgggcggcaa cccgatggtg gcagggttcc 1020 aggacgatgt ggacctegaa gaccagccac gtgggagtcc cccgctgcct gcaggccccg 1080 tecceagtea agacateact etttegagtg aggaggaage agaagtggea geteccacaa 1140 auggeoetge cocageteec cageagtget cagagecaga gaccaagtgg tectecatae 1200 cagettegaa gecaeggagg gggacagete ceaegaggae egeageacee ceetggecag 1260 geggtgtete tgttegeaca ggteeggaga agegeageag caccaggeee cetgetgaga 1320 tggagcoggg gaagggtgag caggcotcot cgtcggagag tgacccgag ggacccattg 1380 ctgcacaaat gotgtccttc gtcatggatg accccgactt tgagagcgag ggatcagaca 1440 cacagogoag ggoggatgac tittocogtgo gagatgacco ctocgatgtg actgaogagg 1500 atgagggccc tgccgagccg cccccacccc ccaagctccc tctccccgcc ttcagactga 1560 agaatgactc ggacctcttc gggctggggc tggaggaggc cggacccaag gagagcagtg 1620 aggaaggtaa ggagggcaaa accccctcta aggagaagaa gaagaagaag aaaaaaggca 1680 aagaggaaga agaaaaagct gccaagaaga agagcaaaca caagaagagc aaggacaagg 1740 aggagggcaa ggaggagcgg cgacggcggc agcagcggcc cccgcgcagc agggagagga 1800 ggggtggcga ctacgaggag ctctaggccg gcgtgggcag tggccgccct ggggcggggg 1920 gegtgeetgt cactgeetgg ggaggeattt geetetgtae categoettt geogetgeee 1980 cgtggctgcc gtgtgcgctt ctgagctgga agaggccggg cattggtggt ccccaggctg 2040

```
ggcootgcag gtgctgggcc ttcaggccca gtgtgagcct gctctgcaag aagggagggg 2100
acagotggot toagcoaggo toggtggaca cootggooot otoggggcag agcogcoagt 2160
gtttctcagg gatgtgactg aggcccagga gggacctgtg agggtctgtt tacagaggct 2220
gggcaggggc cgcttggctg tggggtgtgc gctgccccgg cacctgcttg ccctccgcgc 2280
teatetgggg cegeageatg cetatggtte egetteegge egggageeet gaacaegggt 2340
gtgoagacto accetaaagg goggocoagg coccaegeta gaaggetgge gagacegaag 2400
gcagcatgtg aggcctctcc tgggagtggg ggttgtgttt cccacagtgg cctcagctgc 2460
geccocgete aggtgagoce gaaggcagga geegggagge actecteeca aacactecae 2520
tcagaccata aagcactcct gtttcactct g
<210>.90
<211> 614
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 90
Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala
                                    10
Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe
Asp lie Thr Lys Gin Trp Thr Phe Asn Tyr lie Leu Arg Giu Leu Pro
                            40
Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp
Met Gly Glu His Arg Val lle Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe lle
Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu
                                 90
Ser Ser Met Lys Asn Ser Phe Gly Leu Lys Tyr Leu His Lys Phe Phe
Asn lle Pro Phe Leu Gin Leu Gin Arg Glu Thr Leu Leu Arg Gin Leu
                                   125
       115 120
Glu Thr Asn Gln Leu Asp Met Asp Ala Thr Leu Glu Glu Leu Ser Val
            135
                                           140
Gin Gin Giu Thr Giu Asp Gin Asn Tyr Giy lie Phe Leu Giu Met Met
                   150
                                      155
Glu Ala Arg Ser Arg Gly His Ala Ser Pro Leu Ala Ala Ash Gly Gin
               165
                                   170
Ser Pro Ser Pro Gly Ser Gln Ser Pro Val Val Pro Ala Gly Ala Val
                               185
Ser Thr Gly Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gln Pro Ala Pro Gln Leu
                           200
Pro Leu Asn Ala Ala Pro Pro Ser Ser Val Pro Pro Val Pro Pro Ser
   210
Glu Ala Leu Pro Pro Pro Ala Cys Pro Ser Ala Pro Ala Pro Arg Arg
                                       235
Ser He He Ser Arg Leu Phe Gly Thr Ser Pro Ala Thr Glu Ala Ala
```

•			•												
				245					250	ı				255	
Pro	Pro	Pro	Pro 260		Pro	Val	Pro	A1a 265		Gin	Gly	Pro	Ala 270		Val
Gin	Ser	Va l 275		Asp	Phe	Val	Pro 280		Asp	Arg	Leu	Asp 285	Arg		Phe
Leu	Glu 290	Asp		Thr	Pro	Ala 295	_	Asp	Glu	Lys	Lys 300			Ala	Lys
A1a 305	Ala		Gin	Asp	Ser 310			Asp	Gly	Glu 315		Leu	Gly	Gly	Asn 320
		Val	Ala	Gly 325		Gln	Asp	Asp	Va I 330	Asp	Leu	Glu	Asp	G1n 335	Pro
Arg	Gly	Ser	Pro 340		Leu	Pro	Ala	Gly 345			Pro	Ser	G1n 350		lle
Thr	Leu	Ser 355		Gļu	Glu	Glu	Ala 360		Val	Ala	Ala	Pro 365		Lys	Gly
Pro	Ala 370		Ala	Pro	Gln	GIn 375		Ser	Glu	Pro	Glu 380		Lys	Trp	Ser
Ser 385	He	Pro	Aļa.	Ser	Lys 390	Pro	Arg	Arg	Gly	Thr 395		Pro	Thr	Arg	Thr 400
	Ala	Pro	Pro	Trp 405	Pro	Gly	Gly	Val	Ser 410		Arg	Thr	Gly	Pro 415	
Lys	Arg	Ser	Ser 420	Thr	Arg	Pro	Pro	Ala 425	Glu	Met	Glu	Pro	Gly 430		Gly
Glu	Gin	Ala 435	Ser	Ser	Ser	Glu	Ser 440	Asp	Pro	Glu	Gly	Pro 445		Ala	Ala
Gln	Met 450	Leu	Ser	Phe	Val	Met 455	Asp	Asp	Pro	Asp	Phe 460	Glu	Ser	Glu	Gly
Ser 465	Asp	Thr	Gln	Arg	Arg 470	Ala	Asp	Asp.	Phe	Pro 475	Val	Arg	Asp	Asp	Pro 480
Ser	Asp	Val	Thr	Asp 485	Glu	Asp	Glu	Gly	Pro 490	Ala	Glu	Pro	Pro	Pro 495	Pro
Pro	Lys	Leu	Pro 500	Leu	Pro	Ala	Phe	Arg 505	Leu	Lys	Asn	Asp	Ser 510	Asp	Leu
Phe	G∣y	Leu 515	Gly	Leu	Glu	Glu	Ala 520	Gly	Pro	Lys	Glu	Ser 525	Ser	Glu	Glu
Gly	Lys 530	Glu	Gly	Lys	Thr	Pro 535	Ser	Lys	Glu	Lys	Lys 540	Lys	Lys	Lys	Lys
Lys 545	Gly	Lys	Glu	Glu	G1u 550	Glu	Lys	Ala	Ala	Lys 555	Lys	Lys	Ser	Lys	His 560
	Lys			565					570					575	
	GIn		580					585					590		
Glu	Ala	Phe 595	Leu	Gly	Gly	Gly	A1a 600	Pro	Gly	Gly		His 605	Pro	Gly	Gly
Gly	Asp 610	Tyr	Glu	Glu	Leu	,						٠,		•	

```
⟨210⟩ 91
<211> 3133
<212> DNA
<213> Homo sapiens
⟨220⟩
<221> CDS -
<222> (113).. (1879)
<400> 91
agogacogaa ototggoggt ggtggttaag acggogaagg cggcagoggc ggcgacagot 60
ctggggtttg cgtctcgggg tgtgtcggcc gccgctgctg cttgggcctg gtatgtacag 120
atggctggtt aggatteteg geaccatttt cegtttetge gaceggtegg tgeceeetge 180
cogggecete etgaagagge ggegeteaga cageactetg ttttetacag tggacactga 240
tgaaatacca gccaaaagac caagattaga ttgctttatt caccaagtga aaaacagtct 300
ctacaatgct gccagcttat ttggattccc attccagctg accacaaagc ccatggtaac 360
ttotgottgt aatggaacac ggaatgtggc coottoagga gaggtatttt cgaactottc 420
atcttgtgaa ctgacaggtt ctggatcctg gaacaacatg ctgaaactgg gtaataaatc 480
tectaatgga ataagtgact atecaaagat cagagtgaca gttaccegag ateagecaeg 540
cagagteetg cetteetttg gttttaettt gaacteagaa ggetgtaata gaagaceagg 600
tggccgtcgc catagcaaag gtaatccaga gagttcttta atgtggaaac ctcaggaaca 660
ggctgtaaca gagatgattt ctgaagagag tggcaagggt ctgaggcgtc cccattgtac 720
tgtggaggag ggtgttcaaa aagaggaaag agagaagtac cgaaagttat tggaacgact 780
taaagaaagt ggtcatggaa actctgtctg tcctgtaact tcaaattatc acagttctca 840
aagaagtcag atggacacat taaagaccaa aggctggggg gaagagcaaa atcacggagt 900
caaaacaact cagtttgttc caaaacaata tagacttgtt gaaacaaggg gacctctatg 960
ttcattgaga agtgaaaaga ggtgttcaaa ggggaaaatt actgatacag agaagatggt 1020
oggaatcaga tttgaaaatg aaagtaggag gggataccaa ctggagcctg acctatcaga 1080
agaagtgtog goodgactoo gootgggcag tggaagcaat ggottactoa ggaggaaagt 1140
gtcaataatt gagacaaagg aaaagaattg ctcaggcaaa gagagggaca gaagaacgga 1200
cgatctcctt gaacttacag aggacatgga aaaggaaatc agtaatgccc taggccatgg 1260
cccacaggat gaaatcctaa gtagtgcttt caaattgcga attactcgag gagatattca 1320
tacattaaag aactatcact ggotcaatga tgaagtcatt aatttttaca tgaatcttot 1380
ggtggaaaga aataaaaagc aaggctatcc agcacttcat gtattcagta ctttcttcta 1440
tectaaatta aagtetgggg gttaccaage agtgaaacga tggaccaaag gggtaaatet 1500
ctttgaacaa gaaattatto tggtgcctat tcatcggaag gtacattgga gcctggtggt 1560
gattgaccta agaaaaaagt gtcttaaata tctggattct atgggacaaa agggccacag 1620
gatotgtgag attotoctto agtatttaca ggatgaaagt aagaccaaaa gaaatagtga 1680
totgaatott ttagagtgga occatoacag catgaaacca cacgagatto ctcaacagct 1740
gaatgggagt gattgtggaa tgtttacttg taaatatgca gattatattt ctagggacaa 1800
acctatcaca tttactcagc accagatgcc tctcttccgg aagaagatgg tgtgggaaat 1860
cetteateag cagttgetgt gagaaaactt tgeetggtee etetagetge tggtggttet 1920
ttcacagaca tttccatata cctcatgcat tgtgggttaa aaagtccctg catcacttct 1980
gtteteacag gtaetgaget gteaaaagtg catgaaggee teteactgta etetagteet 2040
gacttggggt gcagagggct gcttgcaatc ctgtttgtaa ggctgtgcct gctcagagct 2100
ttggactgtt caacccacac aagaacaaac gctaactaat attttttta agagattctt 2160
ttccctatga atgtgggaaa tgcaggattt attctgtgaa ttgtttgttt ctgtgtgttt 2220
```

```
gttcagcgta ttcattcact cactcgtttg caaacataat gggcagtggt catttactgc 2280
tgctctttta cagttagctc taaattactt gtttgaacta tttatttctg aaaggaatgt 2340
tactcaaget gecacteect getgaagage aggagggaac teteactggg ggeggaagga 2400
agtggagotg gagcagtaac tgccaacatg aagctggagg gtttgggatt ttttttgttt 2460
ttgttttttt gaggotcaaa aaatgotggg agaaatgaaa atgotgtggg atagggotco 2520
tgttgccttt cagaggaagt ctgacactac agcgttggca cagtgccgtg aacagtggaa 2580
ctgtgcccaa gggactctga ctatccaagc atcttccgaa gagtgttgtg gtcaccttaa 2640
agagactico ottictggaa atgiggigao tiggottagi ottoaaacig gattoatgga 2700
tttgaagtaa ctgtaaaccc taaatcttca ttttcatccc agatctggtt gagtataaac 2760
ctcagaattg taggggctgg cctgagctgt ttatttcaaa agatactatt caatttaaag 2820
ctatttttcc tcagagtttt tgttttctat atattaagtc taaattaagt tttctactca 2880
ttaagactaa catctcccca ctccatcccc actgaaattt gtggaagaaa atttagtact 2940
tggctctgag gttgccagtt atacaataat ctattttgca tatgaaagtt tgtatttaac 3000
ttttttgttc attaaaaacc ttactgatat ggttataact tcagacagtt tagagttggt 3060
cagaacatat tttgcaagat ctagtgccta gtgttgcttt tctgatgtaa taaaaggtgg 3120
tctggcagaa cct
                                                                  3133
```

<210> 92 <211> 589 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 92 Met Tyr Arg Trp Leu Val Arg lie Leu Gly Thr ile Phe Arg Phe Cys Asp Arg Ser Val Pro Pro Ala Arg Ala Leu Leu Lys Arg Arg Ser Asp Ser Thr Leu Phe Ser Thr Val Asp Thr Asp Glu IIe Pro Ala Lys 40 Arg Pro Arg Leu Asp Cys Phe Ile His Gln Val Lys Asn Ser Leu Tyr Asn Ala Ala Ser Leu Phe Gly Phe Pro Phe Gln Leu Thr Thr Lys Pro Met Val Thr Ser Ala Cys Asn Gly Thr Arg Asn Val Ala Pro Ser Gly 90 Glu Val Phe Ser Asn Ser Ser Ser Cys Glu Leu Thr Gly Ser Gly Ser Trp Asn Asn Met Leu Lys Leu Gly Asn Lys Ser Pro Asn Gly lle Ser 120 Asp Tyr Pro Lys lie Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Gin Pro Arg Arg 135 140 Val Leu Pro Ser Phe Gly Phe Thr Leu Asn Ser Glu Gly Cys Asn Arg 150 155 Arg Pro Gly Gly Arg Arg His Ser Lys Gly Asn Pro Glu Ser Ser Leu 170 Met Trp Lys Pro Gln Glu Gln Ala Val Thr Glu Met lle Ser Glu Glu

	Ser	Gly	Lys 195		Leu	Arg	Arg	Pro 200	His	Cys	Thr	Val	Glu 205		Gly	Val
(GIn	Lys 210		Glu	Arg	Glu	Lys 215	÷ .	Arg	Lys	Leu	Leu 220		Arg	Leu	Lys
	Glu 225	Ser	Gly	His	Gly	Asn 230		Val	Cys	Pro	Va I 235		Ser	Asn	Tyr	His 240
					245				•	250					255	
•				260					265		Gln			270		
•	Tyr	Arg	Leu 275		Glu	Thr	Arg	Gly 280	Pro	Leu	Cys	Ser	Leu 285		Ser	Glu
į	_ys	Arg 290	Cys	Ser	Lys	Gly	Lys 295	lle	Thr	Asp	Thr	G1u 300	Lys	Met	Val	Gly
(305					310					Tyr 315					320
				·	325		,,			330	Leu	A.			335	٠.
		• • •		340				•	345		Glu		_	350		
			355			٠		360			Asp		365			•
		370				•	375				Ala	380				
3	885					390				٠.	Leu 395					400
					405					410	Leu			,	415	
				420	¢			-	425					430		Tyr
			435					440			Tyr		445			
		450			_		455		-		-	460	-	-		Phe
	ì lu 165	Gin	Glu	He	lle	Leu 470	Val	Pro	He	His	Arg 475	Lys	Val	His	Trp	Ser 480
L	eu	Val	Val	lle	Asp 485	Leu	Arg	Lys	Lys	Cys 490	Leu	Lys	Tyr	Leu	Asp 495	Ser
N											lle		Leu	GIn 510		
G	iln	Asp	Glu 515	Ser	Lys	Thr	Lys	Arg 520	Asn	Ser	Asp	Leu	Asn 525	Leu	Leu	Glu
T		Thr 530	His	Hiş	Ser		Lys 535	Pro	His	Glu	He	Pro 540	Gin	GIn	Leu	Asn
	lly 45	Ser	Asp	Cys	Gly	Met 550	Phe	Thr	Cys	Lys	Tyr 555	Ala	Asp	Tyr	lle	Ser 560
		Asp	Lys	Pro	11e 565		Phe	Thr		His 570	GIn	Met	Pro	Leu	Phe 575	

Lys Lys Met Val Trp Glu IIe Leu His Gln Gln Leu Leu 580 585

<210> 93
<211> 2987
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (145).. (1926)

<400> 93

gaaaaacata ctattoottt ggtagtooag aaagaaacat catottoaga taataagaaa 60 cagataccta atgaagcttc tgctagaagt gaaagagaca catcagacct agagcaaaac 120 tggtcattgc aagatcatta tagaatgtat tcacccataa tataccaagc cctctgtgag 180 attectgetg taccatgeea tgetecetet cattetgaat eteaggeaac teeteattet 300 agttatgget tatgtacete caccecagte tggteactte ageggeeace etgeceteea 360 aaggtteatt etgaagttea aactgatgge aacagteagt ttgeateaca agaggattea 420 gaaattoaga ggttgattac agaaatggag gcatgtatat ctgtacttoc aacagtaagt 480 ggaaacacag atattcaagt tgagatagca ctggccatgc aaccattaag aagtgagaat 540 geteagttae gaaggeagtt gagaattttg aaccageaae teagagaaea acagaaaaet 600 caaaaaccat ctggtgctgt ggattgcaac cttgaattgt tttctcttca gtcattgaat 660 atgtcactgo aaaatcaatt ggaggagtca ctaaagagco aggaattact gcagagtaaa 720 aatgaagago tgttaaaagt gattgaaaat cagaaagatg aaaacaaaaa atttagtagt 780 atatttaaag acaaagatca aactatactt gaaaataaac agcaatatga tattgagata 840 acaagaataa aaattgaatt ggaggaagcc ctagtcaatg tgaaaagctc ccagtttaag 900. ttagaaactg ctgaaaagga aaaccagata ttggggataa cattacgtca gcgtgatgct 960 gaggtgacto gactaagaga attaaccaga actttacaga ctagcatggc aaagcttoto 1020 tecgatetta gtgtggacag tgetegetge aageetggga ataacettae caaateacte 1080 ttgaacattc atgataaaca acttcaacat gacccagctc ctgctcacac ttccataatg 1140 agotatotaa ataagttaga aacaaattac agttttacac attcagagcc actttotaca 1200 attaaaaatg aggaaaccat agagccagac aaaacctatg aaaatgttot gtootocaga 1260 ggccctcaga atagtaacac taggggcatg gaggaagcat ctgcacctgg aattatttct 1320 gocotttoaa aacaggatto tgatgaaggg agtgaaacta tggotttaat agaagatgag 1380 cataatttgg ataatacaat ttacattcct tttgctagaa goactcctga aaagaaatca 1440 ccactttcta agagactate ccctcageca caaataagag cagetacaac acagetagte 1500 agcaacagtg gacttgctgt ctctggaaaa gaaaataaac tgtgtacacc tgtaatctgt 1560 tectetteaa caaaggaage agaagatgea eetgaaaaae tttecagage atetgatatg 1620 aaggacacac ageteeteaa gaaaataaag gaagcaattg gtaagateee tgetgecace 1680 aaggagccag aggaacaaac tgcatgtcat ggcccatcag gttgtcttag caacagcctt 1740 caagtgaaag gcaatactgt ctgtgatggt agtgttttca cttctgactt gatgtctgac 1800 tggagcatct cttcgttttc aacgttcact tctc~tgat~ aacaagactt cagaaatggc 1860 cttgcggcat tagatgccaa catagctaga ctccagaagt ctttaaggac tggtcttetg 1920 gagaaatgaa ttoagaagaa aattoatoag gtgottottt ttaaaaotag aacttggota 1980 tattgaatgt gtatttttct ttagtgaaat gatgttttat gttattatgt gtgaagtaat 2040

atattgtaca agtaataaat gtattgttga gatatattga cactgaggag cttataaaaa 2100 caagtcatct taagttcaca attgctacaa gaagaaagtt gtggataact aggaaattat 2160 tgtaagtaat gttttatttc agtacttagc aattagagtt cttttattaa gatgtatctg 2220 ctggattaag ggtacaggtt gaaatagttc tgtggctgtc ctaagaaata atgggaaaag 2280 aatototgga tgtaagtttt totgttgaaa otagagggtt ttttttttot gtttacatat 2340 actititit aatagcaatg tgtttttatt aaacatgctg tgtgccacag gccagtgttg 2400 ttggtgaaat atataaacat ttatttaaag agaaaagtta ccagtatcta cacctcttaa 2460 aaaacattga ttggtctaaa aaatatatag ataacatcct aagttaacat atggcttctt 2520 aaaacttggg cacttttatt tgtttttatc ccaaattcat gttttaaggc ctttaaagaa 2580 tagtcagact gataaagaag tgctaacaga taagctatag ttggggaaat ttgtgggttt 2640 tttttaaata agaaatgttt atttttgtcc ttatatttaa acatgatgga atttgtaaat 2700 cttggcattg attgtaatto tgcctttttg gaagaatttt ttctcccago atgttagotg 2760 agaatattot otattttata aataatatga agtaggttgg totototgot tototataco 2820 aggacticti agcicagiai catoloccii catgiaagca gcacgiitta actoliagga 2880 agotgaatgt tgtgttatoa otaataottt gtacaggtca cotgootact otaattgtoo 2940 ttagtacttg gacaggettt atcattaaag agtgttetee taateee

<210> 94 <211> 594 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 94

Met Tyr Ser Pro Ile Ile Tyr Gln Ala Leu Cys Glu His Val Gln Thr Gin Met Ser Leu Met Asn Asp Leu Thr Ser Lys Asn lie Pro Asn Gly 25 lle Pro Ala Val Pro Cys His Ala Pro Ser His Ser Glu Ser Gln Ala Thr Pro His Ser Ser Tyr Gly Leu Cys Thr Ser Thr Pro Val Trp Ser 55 Leu Gin Arg Pro Pro Cys Pro Pro Lys Val His Ser Glu Val Gin Thr 70 --- 75 Asp Gly Asn Ser Gln Phe Ala Ser Gln Glu Asp Ser Glu Ile Gln Arg 90 Leu lie Thr Glu Met Glu Ala Cys lie Ser Val Leu Pro Thr Val Ser 100 105 Gly Asn Thr Asp !le Gln Val Glu lle Ala Leu Ala Met Gln Pro Leu 120 125 Arg Ser Glu Asn Ala Gln Leu Arg Arg Gln Leu Arg Ile Leu Asn Gln 135 140 Gin Leu Arg Giu Gin Gin Lys Thr Gin Lys Pro Ser Gly Ala Val Asp 155 Cys Asn Leu Glu Leu Phe Ser Leu Gln Ser Leu Asn Met Ser Leu Gln 165 170 175 Asn Gin Leu Glu Glu Ser Leu Lys Ser Gin Glu Leu Leu Gin Ser Lys 180 185 190

Asn	Glu	Glu 195	Leu	Leu	Lys	Val	11e 200	Glu	Asn	Gln	Lys	Asp 205	Glu	Asn	Lys
Lys	Phe 210	Ser	Ser	He	Phe	Lys 215	Asp	Lys	Asp	Gin	Thr 220		Leu	Glu	Asn
Lys 225	GIn	Gin	Tyr	Asp	11e 230	Glu	He	Thr	Arg	11ė 235	Lys	lle	Glu	Leu	Glu 240
	Ala	Leu	Val	Asn 245		Lys	Ser	Ser	GIn 250	Phe	Lys	Leu	Glu	Thr 255	
Glu	Lys	Glu			lle	Leu	Gly				Arg	Gln	Arg 270		Ala
Glu	Val	Thr	260 Arg	Leu	Arg	Glu	Leu	265 Thr	Arg	Thr	Leu	Gln		Ser	Met
	_	275			_		280		_			285	_		_
	290	Leu			-	295	*			•	300				
	Asn	Asn	Leu	Thr		Ser	Leu	Leu	Asn		His	Asp	Lys	GIn	
305	ш: -	Ann	D	A i a	310	A 1 -	ы́: <u>-</u>	These	C	315	u		T	1	320
•		Asp		325			1. 1.	•	330	•				335	
		Glu	340		•			345					350		
He	Lys	Asn 355	Glu	Glu	Thr	lle	G1u 360	Pro	Asp	Lys	Thr	Tyr 365	Glu	Asn	Val
Leu	Ser 370	Ser	Arg	Gly	Pro.	GIn 375	Asn	Ser	Asn	Thr	Arg 380	Gly	Met	Glu	Glu
	Ser	Ala	Pro	Gly		He	Ser	Ala	Leu	Ser	Lys	Gln	Asp	Ser	
385				<u>.</u> .	390					395				_	400
		Ser		405					410	·				415	•
Asn	Thr	He	Tyr 420	lle	Pro	Phe	Ala	Arg 425	Ser	Thr	Pro	Glu	Lys 430	Lys	Ser
Pro	Leu	Ser 435	Lys	Arg	Leu	Ser	Pro 440	GIn	Pro	GIn	lle	Arg 445	Ala	Ala	Thr
Thr	GIn 450	Leu	Val	Ser	Asn	Ser 455	Gly	Leu	Ala	Val	Ser 460		Lys	Glu	Asn
Lys	Leu	Cys	Thr	Pro	Val	He	Ċys	Ser	Ser	Ser	Thr	Lys	Glu	Ala	Glu
465					470	•				475					480
		Pro		485					490				- ,	495	
Leu	Leu	Lys	Lys 500	He	Lys	Glu	Ala	11e 505	Gly	Lys	ile	Pro	Ala 510	Ala	Thr
Lys	Glu	Pro 515	Glu	Glu	Gln	Thr	Ala 520	Cys	His	Gly	Pro	Ser 525	Gly	Cys	Leu
	Asn 530	Ser	Leu	Gln		Lys 535	Gly	Asn	Thr	Va I	Cys 540		Gly	Ser	Val.
		Ser	Asp	Leu				Trp	Ser	He		Ser	Phe	Ser	Thr
545			•		550		•			555		•	•		560
Phe	Thr	Ser	Arg	Asp 565	Glu	Gin	Asp	Phe	Arg 570	Asn	Gly	Leu	Ala	Ala 575	Lu

```
Asp Ala Asn IIe Ala Arg Leu Gin Lys Ser Leu Arg Thr Gly Leu Leu 580 585 590 Glu Lys
```

```
<210> 95
<211> 2534
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS

<222> (84).. (1550)
```

<400> 95

```
cottggccaa gaagttgcca ccaccaccgg gcagccccct gggccactca ccaactgcct 60
ctcctcctcc tacggcccga aagatgttcc caggcctggc tgcaccctcc ttgcccaaga 120
agctgaagcc tgaacaaata cgggtggaga tcaagcggga gatgctgccg ggggcccttc 180
atggggaact gcacccatct gagggtccct ggggggcacc acgggaagac atgacacccc 240
tgaacctgtc gtcccgggca gagccggtgc gcgacatccg ctgtgagttc tgcggcgagt 300
tettegagaa eegeaaggge etgtegagte aegegegete acacetgegg eagatgggtg 360
tgaccgagtg gtccgtcaat ggttcgccca tcgacacact gcgagagatc ctcaagaaga 420
agtocaaged gtgeeteate aagaaggage caceggetgg agacetggee cetgeeetgg 480
ctgaggacgg gootoccacc gtggcccctg ggcccgtgca gtccccactg ccgctgtcgc 540
ccctggctgg ccggccaggc aaaccaggtg cagggccggc ccaggttcct cgtgagctca 600
gootgacgoo catcactggg gooaagcoot cagccactgg ctacctgggc tcagtggcag 660
ccaagoggoo cotgoaggag gacogoctoo toccagoaga ggtcaaggoo aagacotaca 720
tecagaetga aetgecette aaggeaaaga eeetteatga gaagaeetee cacteeteea 780
cogaggeotg otgogagetg tgtggccttt actttgaaaa cogcaaggec ctggccagec 840
acgcacgggc acacctgcgg cagttcggcg tgaccgagtg gtgcgtcaat ggctcgccca 900
togagacact gagogagtgg atcaaacacc ggococagaa ggtgggogoc taccgcagct 960
acatccaggg cggccgcccc ttcaccaaga agttccgcag tgccggccat ggccgtgaca 1020
gtgacaagog googtocotg gggotggcac cogggggcot ggcogtggto ggcogcagtg 1080
ccggagggga gccagggccc gaggctggcc gggcagccga cggtggtgag cggcctctgg 1140
cagocagoco gocaggoaco gtgaaggotg aggagoacoa goggoagaao atcaacaaat 1200
ttgaacgccg acaagcccgc cctccagatg cctccgcagc ccggggaggc gaggacacca 1260
atgacetaca geagaagetg gaggaggtge ggoaacecee acceegagte eggeeagtee 1320
cctccctggt gccccggccc ccccagacat cacttgtoaa gttcgtgggc aacatctaca 1380
coctcaaatg caggttotgt gaggtggaat tocagggccc cototccatc caggaagagt 1440
gggtgcgca cttacagcgg cacatoctgg agatgaactt ctccaaagcg gaccccccac 1500
ctgaggagto ccaggoccog caggoacaga cagoggoggo agaggotoco taacacaaaa 1560
goatteeaga tececteteg tgecacetet gteteetett etteeteete tgtgteeteg 1620
tecetettee tetteette egttteeaaa ggageaagee aaaaceteaa aceggegeee 1680
cttgggggcc gggcacacta cagccagggc gccgggagcc agctagctgc ccttccccca 1740
gcccgaggac totggggcca cagggtgtct tccttcagcc catgcccacc tggtccagca 1800
ggggcagcag ccaggtctct gatggcagcc ggtctggtca caggggagga cagcactccc 1860
cogtotagoa gocaggoagg gogatgtotg coatcogtgg coattigoaa agaccocaaa 1920
```

```
gacccetgtt etggtteect etetececea tgaatateet eteacacaca tgtacatgeg 1980
aacacacaca acacgcacct cgtgagaccc gggacctgcc ccggaccccc agttcctggg 2040
ttgaacgacc acatcatgcc acggtgcttg ctcaggggaa gccacgctcc ctctgtgggg 2100
cctgctgggg cctgggagcc ccccactgag cccacaatgc cacggaaatc cttgttggct 2160
gcccccgaga ggggccttcc cagctgggaa gagctcagag ctgacagctg cctcctgcca 2220
tgtcaaggcc ccccaaagag cctcaggggc tctggggccc tggagggtgg ggttggggg 2280
tgggactete etecceact ectgeteet etecettte actgttgett tetatgtata 2340
gctccctaga cctttcactt ttttaaaaac gcgttttgtg tagagaataa ggaacgtgga 2400
tetttitatt tigeaateet gggeeageta gaageeagga getgatigae ettttaactt 2460
ttttcagtgg ccacattttg gttatcgatg tacctagaag tatgtaaatt agattaaatt 2520
tctcttctgg aaac
<210> 96
<211> 489
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 96
Met Phe Pro Gly Leu Ala Ala Pro Ser Leu Pro Lys Lys Leu Lys Pro
                                     10
Glu Gln Ile Arg Val Glu Ile Lys Arg Glu Met Leu Pro Gly Ala Leu
His Gly Glu Leu His Pro Ser Glu Gly Pro Trp Gly Ala Pro Arg Glu
Asp Met Thr Pro Leu Asn Leu Ser Ser Arg Ala Glu Pro Val Arg Asp
                         55
lle Arg Cys Glu Phe Cys Gly Glu Phe Phe Glu Asn Arg Lys Gly Leu
                                        75
Ser Ser His Ala Arg Ser His Leu Arg Gln Met Gly Val Thr Glu Trp
Ser Val Asn Gly Ser Pro 11e Asp Thr Leu Arg Glu 11e Leu Lys Lys
    100
                               105
                                                  110
Lys Ser Lys Pro Cys Leu IIe Lys Lys Glu Pro Pro Ala Gly Asp Leu
      115
                           120
Ala Pro Ala Leu Ala Glu Asp Gly Pro Pro Thr Val Ala Pro Gly Pro
                       135
Val Gin Ser Pro Leu Pro Leu Ser Pro Leu Ala Gly Arg Pro Gly Lys
                                       155
Pro Gly Ala Gly Pro Ala Gln Val Pro Arg Glu Leu Ser Leu Thr Pro
                                   170
lle Thr Gly Ala Lys Pro Ser Ala Thr Gly Tyr Leu Gly Ser Val Ala
                               185
Ala Lys Arg Pro Leu Gin Glu Asp Arg Leu Leu Pro Ala Glu Val Lys
                           200
Ala Lys Thr Tyr lle Gin Thr Giu Leu Pro Phe Lys Ala Lys Thr Leu
                       215
```

His Glu Lys Thr Ser His Ser Ser Thr Glu Ala Cys Cys Glu Leu Cys

,															
225					230	•			•	235				• "	240
Gly	Leu	Tyr	Phe	Glu 245	Asn	Arg	Lys	Ala	Leu 250	Ala		His	Ala	Arg 255	Ala
His	Leu	Arg	GIn 260		Gly	Val	Thr	Glu 265	Trp	Cys	Val	Asn	Gly 270	Ser	Pro
He	Glu	Thr 275	Leu	Ser	Glu	Trp	11e 280	Lys	His	Arg	Pro	GIn 285	Lys	Val	Giy
Ala	Tyr 290	Arg	Ser	Tyr	lle	GIn 295	Gly	Ġly	Arg	Pro	Phe 300	Thr	Lys	Lys	Phe
Arg 305	Ser	Ala	Gly	His	Gly 310	Arg	Asp	Ser	Asp	Lys 315	Arg	Pro	Ser	Leu	Gly 320
Leu	Ala	Pro	Gly	Gly 325	Leu	Ala	Val	Val	G1y 330	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly 335	Glu
Pro	Gly	Pro	Glu 340	Ala	Gly	Arg	Ala	Ala 345	Asp	Gly	Gly	Glu	Arg. 350	Pro	Leu
Ala	Ala	Ser 355	Pro	Pro	Gly	Thr	Va I 360	Lys	Ala	Glu	Glu	His 365	GIn	Arg	Gin
	11e 370	Asn	Lys	Phe	Glu	Arg 375	Arg	GIn	Ala	Arg	Pro 380	Pro	Asp	Ala	Ser
Ala 385	Ala	Arg	Gly	Gly	Glu 390	Asp	Thr	Asn	Asp	Leu 395	GIn	Gln	Lys	Leu	Glu - 400
Glu	Val	Arg	GIn	Pro 405	Pro	Pro	Arg	Val	Arg 410	Pro	Val	Pro	Ser	Leu 415	Val
Pro	Ai'g	Pro	Pro 420	GIn	Thr	Ser	Leu	Va I 425	Lys	Phe	Vai	Gly	Asn 430	He	Tyr
Thir	Leu	Lys 435	Cys	Arg	Phe	Cys	Glu 440	Val	Glu	Phe	Gin	Gly 445	Pro	Leu	Ser
He	G1n 450	Glu	Glu	Trp	Val	Arg 455	His	Leu	GIn	_	His 460	He	Leu	Glu	Met
Asn 465	Phe	Ser	Lys		Asp 470	Pro	Pro.	Pro		Glu 475	Ser	Gin	Ala	Pro	GIn 480
Ala	Gin	Thr	Ala	Ala 485	Ala	Glu	Ala	Pro			· ·	:			

<210> 97 <211> 3741 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (110).. (892)

<400> 97

attgaagatt aaacgttoto tottoaacta coatgacacg aggatocatg cotgootota 60 ctttattgoo cotactggac attoactaaa gtocotggat otggtoacca tgaaaaagot 120 ggacagtaag gtgaacatca ttocaataat tgoaaaagot gacaccattg ocaagaatga 180

```
actgcacaaa ttcaagagta agatcatgag tgaactggtc agcaatgggg tccagatata 240
tcagtttccc actgatgaag aaacggtggc agagattaac gcaacaatga gtgtccatct 300
cccatttgca gtggttggca gcaccgaaga ggtgaagatt ggcaacaaga tggcaaaggc 360
caggoagtac cootggggtg tggtgcaggt tgagaatgaa aatcattgcg attitgtgaa 420
acttogagag atgotgatoc gogtgaacat ggaggacttg cgagagcaga ctcacacccg 480
ccactatgaa ttgtaccgac gctgtaagct tgaagagatg gggttcaagg acactgaccc 540
tgacagcaaa cccttcagtc ttcaggagac atatgaagca aaaaggaatg aattcctggg 600
agaactgcag aagaaagaag aagaaatgag acaaatgttt gttatgagag tgaaggagaa 660
agaagotgaa ottaaggagg cagagaaaga gottcacgag aagtttgacc ttctaaagcg 720
gacacaccaa gaagaaaaga agaaagtgga agacaagaag aaggagcttg aggaggaggt 780
gaacaacttc cagaagaaga aagcagcggc tcagttacta cagtcccagg cccagcaatc 840
tggggcccag caaaccaaga aagacaagga taagaaaaat gcaagcttca cataaagcct 900
ggcaagccaa ggatgttccc gcattcacct gcttttgcag taatatcgta tctctgccat 960
gtgtgttett tagttttatt ttattttatt ttatttttt accetteete aaacaceagt 1020
aactattatt aactogtttt gotgaatgtt gttgggtggt agaaaatgat agaacaaggg 1080
aataaccgcg aatgctctgt gcagctggac tctgtttccg gaaagtaaat gatttgcttt 1140
ttatgcctgt tctgaatggc agcacgaagc aggcctgtta cttgtatgtc gctttggaca 1200
gaggaaagtg gggtaaaatg ctacctgtac gtctgacatg aaaacttctc accgcctcag 1260
cagctgaact aaaaacctga atagccatga caagagtttg cattttcttg atgattcatc 1320
tecatgagtg cacaatecet gaacteactg tetttetee acaettgtee taagecaagg 1380
tagattigta cgtagacaga ciggigagca agcattatat titattitta ccctigcatg 1440
acattttcat tttaatcaat aacattattt ggcctgggct tgtgggtctg ttcagactgt 1500
ctcctctcat ggtttgaaac tgcatctgaa tgcctgcctt caatcctggc caagttggag 1560
tagactggta tgagaaaact atgattagtt cacatttact ggtgcatcct tgatcctctc 1620
acagatagag gtcttaaagg ttggatcatg taacattgct tagtagaaga atcttcttct 1680
aaggatgatg ggotttotac agcotgotta coactaacag taaggaatot ttoataaaca 1740
cacctcagtt tgttcccagt gggcttagag ggaggacctg atgactgatt ccaggatact 1800
tgtacttcta ataacatttt tcatgaatca tgagaaaatt tccacagata cttcccttag 1860
aaaatttgot ataaactotg tatoattggt agoacaaatt tgagogaggo ottgtoaatt 1920
ttaaggtgga aataggaagg accacaacat gaccogtaag tcaagaaggt agacatttca 1980
tatocagott cottgottag totootttoa gtatttggca ataaaagaaa gaagaaatag 2040
aacagotgaa gtotoaaato attgtotgga attttootoa cottggotag otcoacotgo 2100
tetttgteta aggecettge eteateaggg attagaactg geceatatge cagaacetgt 2160
actaaatgcc taattigtat ggaagagtgc atatttaatc tottitctat actgctcctt 2220
totgatgott atcotttcat otgtgtgatt gttttttccc otctactaac aagatcctcc 2280
cagcittete tetacatgta gaaaggataa cattieteat gaacceaetg coccietgea 2340
ttttcctcac tggttagaga ttaagtaaat aggatagaat atgctgcgtc tcccctgaca 2400
cacactttct tttttgaatg agcaagtctc cattttgatt tcagcaaaga ttttttctcc 2460
ttttctttgt cctcaaccat acttagagga aagaaggaat ggtcttccat gaactgatta 2520
tgottaatta agcaaagtaa ggaaattagt ttoatggaag ootaaacaaa gotggaatag 2580
aaactacaca ctagacacag cagtagtcat agtottcaca ggtttaggag ctactggacc 2640
aacattottg tititgotit tgiiittita aataattota giotggagot aacigtggag 2700
cagccaaata gtagctggca tgttgattca aaccatgggc tgaatttgct cataggctgt 2760
gcatcagaca aaagcttgaa tatttgtgtt gtatgcttgt tccaaccacc gcttgtgtga 2820
gcatttttgt ggcttgtaca gaaagtacac ttttaaattg tctcttgcat cactaaaatt 2880
tttttaaaat gagcataaca acgaaaggca tccagctgac tttttgattc caagattatt 2940
gattggattg acttititige attacattit teccageaca atacateata tggegagtea 3000
gggaataaaa agtcaaaaga aacaaataga agcttttttt tttaaaaaat gtattgcttc 3060
```

```
tgaacttttt tetgecaetg etecetagee etgtttagtt tgttattget gettttettt 3120
 tttctttctg tatctatgcc tttttttcac agtagtcctt ggctctgcac ggaataaatg 3180
 ataccetcaa atetaattgg atgtgettte geetttgeat gtaagtaegg tagtaagaaa 3240
cetttgagat etttetgact ttteaaaatt agagaaagea aatgggatgg acagatttt 3300
 tttttctttt caaggggggc aggaaggtaa tggtttgagt agcctttgtt taaaaaaaaa 3360
 actaaatata tttaaaaggc cacatttata tttttttcac aagaaccaca taataaattc 3420
cacttettga cetgaatttg gaaateegaa attactaate caggecaggt gtggtggete 3480
atgootgtaa toocagoact ttgagaggoo gaggtgggoa gatcacttga ggootggagt 3540
tcaagaccac cttggcgaac acggtgaaac cccgtctcta caaaaaatac aaaaattagc 3600
caggogtggt ggcacgtgcc tgtagtccca gctacttggg aggctaagtc aggagaattg 3660
cttgaacttg ggagatggag gttgcagtga gccaagattg caccactgca ttccaacctg 3720
ggtgatgaag tgagactete e
<210> 98
<211> 261
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 98
Met Lys Lys Leu Asp Ser Lys Val Asn IIe IIe Pro IIe IIe Ala Lys
                                  10 15 ...
Ala Asp Thr lie Ala Lys Asn Glu Leu His Lys Phe Lys Ser Lys Ile
                            - 25
Met Ser Glu Leu Val Ser Asn Gly Val Gln He Tyr Gln Phe Pro Thr
                           40
Asp Glu Glu Thr Val Ala Glu lle Asn Ala Thr Met Ser Val His Leu
Pro Phe Ala Val Val Gly Ser Thr Glu Glu Val Lys Ile Gly Asn Lys
                   70
Met Ala Lys Ala Arg Gin Tyr Pro Trp Gly Val Val Gin Val Glu Asn
               -85
                    90
Glu-Asn-His-Cys-Asp-Phe-Val-Lys-Leu-Arg-Glu-Met-Leu-He-Arg-Val-
         110 _____ 110 _____
Asn Met Glu Asp Leu Arg Glu Gln Thr His Thr Arg His Tyr Glu Leu
                         120
Tyr Arg Arg Cys Lys Leu Glu Glu Met Gly Phe Lys Asp Thr Asp Pro
Asp Ser Lys Pro Phe Ser Leu Glin Glu Thr Tyr Glu Ala Lys Arg Asn
                  150
                                     155
Glu Phe Leu Gly Glu Leu Gln Lys Lys Glu Glu Glu Met Arg Gln Met
                                 170
Phe Val Met Arg Val Lys Glu Lys Glu Ala Glu Leu Lys Glu Ala Glu
                             185
Lys Glu Leu His Glu Lys Phe Asp Leu Leu Lys Arg Thr His Gln Glu
                       200
Glu Lys Lys Lys Val Glu Asp Lys Lys Lys Glu Leu Glu Glu Glu Val
```

```
      Asn Asn Phe Gin Lys Lys Lys Ala Ala Ala Gin Leu Leu Gin Ser Gin

      225
      230
      235
      240

      Ala Gin Gin Ser Giy Ala Gin Gin Thr Lys Lys Asp Lys Asp Lys Lys
      245
      250
      255

      Asn Ala Ser Phe Thr
      260
      260
```

<210> 99 <211> 3389 <212> DNA <213> Homo sapiens <220>

<221> CDS <222> (78).. (1466)

<400> 99

agogggogtg cggagcgggc gacagtggcg tgggatctgc ctctctgcga gcagctggga 60 goggoggogg oggogocatg agogggggoa cocottacat oggoagcaag atcagoctoa 120 totocaaggo ggagatoogo tacgagggoa toctotacac catogacaco gaaaactoca 180 cogtagocct tgccaaagtt cgatcctttg gtacagaaga cagaccgaca gatcgtccaa 240 taccaccteg agatgaagte tttgaataca ttatatteeg tgggagtgae attaaagace 300 ttactgtttg tgagccacca caaccacagt gttctttgcc tcaagaccca gctattgttc 360 agtecteact aggeteateg aettetteat tecagteeat gggttettat ggacettteg 420 gcaggatgcc cacatacagt cagttcagtc cgagttcctt agttgggcag cagtttggtg 480 ctgttggtgt tgctggaagc tctttgacat cctttggaac agaaacatca aacagtggta 540 cettacecca aagtagtgeg gttggttetg cetttacaca ggatacaaga tetetaaaaa 600 cacagitate teaaggicge teaagecete agitagacee titgagaaaa ageceaacea 660 tggaacaagc agtgcagacc gcctcagccc acttacctgc tccagcagct gttgggagaa 720 ggagtcctgt atcaaccagg cctttgccat ctgccagcca aaaggcagga gagaatcagg 780 agcacaggca agctgaagta cacaaagttt caaggccaga aaatgagcaa ctcagaaatg 840 ataacaagag acaagtaget ceaggtgete etteagetee aaggagaggg egtgggggte 900 atcggggtgg caggggaaga titggtattc ggcgagatgg gccaatgaaa titgagaaag 960 actttgactt tgaaagtgca aatgcacaat tcaacaagga agagattgac agagagtttc 1020 ataataaact taaattaaaa gaagataaac ttgagaaaca ggagaagcct gtaaatggtg 1080 aagataaagg agactcagga gttgataccc aaaacagtga aggaaatgcc gatgaagaag 1140 atocactigg acctaatigo tattatgaca aaactaaato ottottigat aatatitott 1200 gtgatgacaa tagagaacgg agaccaacct gggctgaaga aagaagatta aatgctgaaa 1260 catttggaat cocacttegt ccaaacegtg geegtggggg atacagaggc agaggaggte 1320 ttggtttccg tggtggcaga gggcgtggtg gtggcagagg tggtaccttc actgcccctc 1380 gaggatttog oggtggatto agaggaggto gtgggggoog ggagtttgog gattttgaat 1440 ataggaaaga caacaaagtt gctgcatagt ctacaaacaa gtctctgaaa ataggtgaat 1500 ttotagotot toatggtoot gaacattgat ttoagtottt goaaagaatg aagaagtgaa 1560 ttcgctgtac atttgtcacc agcactgggt ttttgttttt tgtttgtttt tccgcttaat 1620 ttcaaagata aaatgcagtt acttttgggg gtggaaggct catcttaaaa catgagcatt 1680 aaatatattt ggaatagcag aaggitaagt aatticttat gtatagitaa actaaagcag 1740 tacttcagtg ggacttaaca agtattttt catcactgaa aggtttttt ttttttatca 1800

```
ctaaattgta titiggcaatt gcaagttgcc tgcagatagg gccgtgatac tgtgttitga 1860
gccacagaag gttgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgt 1920
tgtgtctttt tcctcctttc ttttggggaa tcctgtaata tgaggtagct tatttcgtca 1980
attaattagg gtgctggatg gtagagaatt ttgtcagtca actatgtaca cacagtaaat 2040
actgtttctt aggcaaaggt aacttttta tatagttgta aaattccatt atattccatt 2100
gocaaagaaa cattaagaac tttgtatago tgtataaaaa goaactaatt ttttaaagaa 2160
taaacatttt aaagtcagca aacatactgt gtccttgcag aagttgatgt gctgagcagc 2220
agcettatgg gtgggtettt tittettagt tittecagget taacattitt gattitigttt 2280
tttaatgttt ggaacataaa tgaagatttg atacattatt tcattatcta aaaaggatta 2340
attattcatg ctcattgtaa gaacttcatt ttgtagcaaa tggcatatca caggatctgt 2400
ccagataatc gatattttca gtatacaaat gtaaataatc acagatgaga atgtacttag 2460
ctgtatttte aaataagtaa tetteeeee ttttgtagga etttaaaaet aggeateaat 2520
gaacetgitt ticctattat geetggaatt tagteatgat accttgacte attecateat 2580
atticaagag gattcagagt gctagaaatt attitggtag cotgtaacac acggcaacac 2640
tggtccttgg gcctatgatg acccacagat gactcagtat agagttcatt gctaattata 2700
aattactagt gaatcttttt gatattttaa getetagtgg gaaaaatetg gecaettttg 2760
tgtttttatg aaggccatgg aataaaaggg tccaaagatt taaatatttt tatctaatat 2820
tttgattgtt ttcttaactt tctccttaaa acattcagta gtgataaaga tatagaaact 2880
gcactgtagg agaattggaa tatttaaggc tggttgacat tttttatttt cattttatat 2940
cttttgtata gctctacaag gcagtgtttt gtaatttggt ttcattatga agatccagta 3000
cttggcagcc atagtttaga caatattgtt cagtgctgtt tgcttgcatg ttaacaacaa 3060
aaccttttag aggacccaca aatcatgata ttgaacacag ttccgaggca ttcagagcat 3120
cagagcaagt accatggcaa tacatgtgta gactgttgga gatgtcccgg gccaatttca 3180
agaaagaaaa ctgtaaatac tagtictact tgctctgaaa ttatgagtit atgcgttttc 3240
ccagocotco gaatcactga otggggogtt ttgtgcccca gcaataactg gcagcatggc 3300
atacctgcag taccccttac aatattaaag caaagttttt attctaaaac agaataaaac 3360
tgttcaataa aaaatgctcg tcaaagttc
                                                                  3389
```

```
<210> 100
<211> 463
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 100

Met Ser Gly Gly Thr Pro Tyr IIe Gly Ser Lys IIe Ser Leu IIe Ser 1 5 10 15

Lys Ala Glu IIe Arg Tyr Glu Gly IIe Leu Tyr Thr IIe Asp Thr Glu 20 25 30

Asn Ser Thr Val Ala Leu Ala Lys Val Arg Ser Phe Gly Thr Glu Asp 35 40 45

Arg Pro Thr Asp Arg Pro IIe Pro Pro Arg Asp Glu Val Phe Glu Tyr 50 60

IIe IIe Phe Arg Gly Ser Asp IIe Lys Asp Leu Thr Val Cys Glu Pro 65 70 75 80

Pro Lys Pro Gln Cys Ser Leu Pro Gln Asp Pro Ala IIe Val Gln Ser 90 95

Ser Leu Gly Ser Ser Thr Ser Ser Phe Gln Ser Met Gly Ser Tyr Gly

				100					105					110		
	Pro	Phe	Gly 115	Arg	Met	Pro	Thr	Tyr 120	Ser	Gln	Phe	Ser	Pro 125	Ser	Ser	Leu
	Val	Gly 130	GIn	GIn	Phe	Gly	Ala 135	Val	Gly	Val	Ala	Gly 140	Ser	Ser	Leu	Thr
	Ser 145	Phe	Gly	Thr	Gļu	Thr 150	Ser	Asn	Ser	Gly	Thr 155	Leu	Pro	GIn	Ser	Ser 160
		Val	Gly	Ser	Ala 165		Thr	Gln	Asp	Thr 170	Arg	Ser	Leu	Lys	Thr 175	
٠.	Leu	Ser	Gln	Gly 180	Arg	Ser	Ser	Pro	G!n 185	Leu	Asp	Pro	Leu	Arg 190		Ser
	Pro	Thr	Met 195	Glu	Gln	Ala	Val	Gln 200	Thr	Ala	Ser	Ala	His 205	Leù	Pro	Ala
	Pro	Ala 210	Ala	Val	Gly	Arg	Arg 215	Ser	Pro	Val	Ser	Thr 220	Arg	Pro	Leu	Pro
	Ser 225	Ala	Ser	Gln	Lys	Ala 230	Gly	Glu	Asn	GIn	Glu 235	His	Arg	GIn	Ala	Glu 240
	Val	His	Lys	Val	Ser 245	Arg	Pro	Glu	Asn	Glu 250	GIn	Leu	Arg	Asn	Asp 255	
	Lys	Arg	Gin	Val 260	Ala	Pro	Gly	Ala	Pro 265	Ser	Ala	Pro		Arg 270	Gly	Arg
	Gly	Gly	His 275		Gly	Gly	Arg	Gly 280	Arg	Phe	Gly	lle	Arg 285	Arg	Asp	Gly
	Pro	Met 290	Lys	Phe	Glu	Lys	Asp 295	Phe	Asp	Phe	Glu	Ser 300	Ala	Asn	Ala	GIn
	Phe 305	Asn	Lys	Glu	Glu	11e 310	Asp	Arg	Glu	Phe	His 315		Lys	Leu	Lys	Leu 320
	Lys	Glu	Asp	Lys	Leu 325		Lys	Gln	Glu	Lys 330	Pro	Val	Asn	Gly	Glu 335	Asp
	Lys	Gly	Asp	Ser 340	Gly	Val	Asp	Thr	GIn 345	Asn	Ser	Ġlu	Gly	Asn 350	Ala	Åsp
-	Glu	Glu	Asp 355	Pro	Leu	Gly	Pro	Asn 360	Cys	Tyr	Tyr	Asp	Lys 365	Thr	Lys	Ser
-	Phe	Phe 370	Asp	Asn	l l·e	Ser	Cys 375	Asp-	Asp	Asn	Arg	Glu 380	Arg	Arg	Pro	Thr
	Trp 385	Ala	Glu	Glu	Arg			Asn		Glu	Thr 395		Gly	Tle	Pro	Leu 400
	Arg	Pro	Asn	Arg	Gly 405	Arg	Gly	Gly	Tyr	Arg 410	Gly	Arg	Gly		Leu 415	GTy
	Phe	Arg	Gly	Gly 420	Arg	Gly	Arg		Gly 425	Gly	Arg	Gly	Gly	Thr 430	Phe	Thr
,	Ala	Pro	Arg 435	Gly	Phe	Arg		Gly 440	Phe	Arg	Gly	Gly	Arg 445		Gly	Årg
	Glu	Phe 450	Ala	Asp	Phe		Tyr 455	Arg	Lys	Asp		Lys 460	Val	Ala	Ala	

2284

tctt

```
(211) 2284
<212> DNA
<213> Homo sapiens
⟨220⟩
<221> CDS
<222> (128).. (1936)
<400> 101
tgcaagggtg tacaactatg agcctttgac acagctcaag aatgtcagag caaattacta 60
tggaaaatac attgctctaa gagggacagt ggttcgtgtc agtaatataa agcctctttg 120
caccaagatg gctttcttt gtgctgcatg tggagaaatt cagagctttc ctcttccaga 180
tggaaaatac agtottocca caaagtgtoc tgtgcctgtg tgtcgaggca ggtcatttac 240
tgototocgo agototocto toacagitao gatggactgg cagicaatca aaatocagga 300
attgatgtot gatgatcaga gagaagcagg tcggattcca cgaacaatag aatgtgagct 360
tgttcatgat cttgtggata gctgtgtccc gggagacaca gtgactatta ctggaattgt 420
caaagtotoa aatgoggaag aaggttotog aaataagaat gacaagtgta tgttoctttt 480
gtatattgaa gcaaattota ttagtaatag caaaggacag aaaacaaaga gttotgagga 540
tgggtgtaag catggaatgt tgatggagtt ctcacttaaa gacctttatg ccatccaaga 600
gattcaaget gaagaaaace tgtttaaact cattgtcaac tegetttgce etgteatttt 660
tggtcacgaa cttgttaaag caggtttggc attagcactc tttggaggaa gccagaaata 720
cgcagatgac aaaaacagaa ttccaattcg gggagacccc cacatccttg ttgttggaga 780
tocaggoeta ggaaaaagto aaatgotaca ggcagogtgo aatgttgooc cacgtggogt 840
gtatgtttgt ggtaacacca cgaccacctc tggtctgacg gtaactcttt caaaagatag 900
ttoctotgga gattttgott tggaagotgg tgocotggta ottggtgato aaggtatttg 960
tggaatcgat gaatttgata agatggggaa tcaacatcaa gccttgttgg aagccatgga 1020
gcagcaaagt attagtcttg ctaaggctgg tgtggtttgt agccttcctg caagaacttc 1080
cattattgct gctgcaaatc cagttggagg acattacaat aaagccaaaa cagtttctga 1140
gaatttaaaa atggggagtg cactactatc cagatttgat ttggtcttta tcctgttaga 1200
tactccaaat gagcatcatg atcacttact ctctgaacat gtgattgcaa taagagctgg 1260
aaagcagaga accattagca gtgccacagt agctcgtatg aatagtcaag attcaaatac 1320
ttccgtactt gäägtägttt ctgagaagcc attatcagaa agactaaagg tggttcctgg 1380
agaaacaata gatcccatto cocaccagot attgagaaag tacattggct atgctcggca 1440
gtatgtgtac ccaaggctat ccacagaagc tgctcgagtt cttcaagatt tttaccttga 1500
gotocggaaa cagagocaga ggttaaatag ctcaccaatc actaccaggo agctggaatc 1560
tttgattcgt ctgacagagg cacgagcaag gttggaattg agagaggaag caaccaaaga 1620
agacgotgag gatatagtgg aaattatgaa atatagcatg ctaggaactt actotgatga 1680
attigggaac ctagattitg agogatecea geatggitet ggaatgagea acaggiteaac 1740
agogaaaaga tttattictg ctctcaacaa cgttgctgaa agaacttata ataatatatt 1800
toaatttoat caacttoggo agattgooaa agaactaaac attoaggttg otgattttga 1860
aaattttatt ggatcactaa atgaccaggg ttacctcttg aaaaaaggcc caaaagttta 1920
ccagcttcaa actatgtaaa aggacttcac caagttaggg cctcctgggt ttattgcaga 1980
ttaaagccat ctcagtgaag atatgcgtgc acgcacagac agacagacac acacacaca 2040
acacacaca acacacaca acacacacaca acagtcaaat actgttctct gaaaaatgat 2100
gtoccaaaag tattataata ggaaaaaago attaaatata ataaactaat ttaagaagtg 2160
ataaagtoto cagatgoagt agotoacact gtaatcacag tgactcagga ggotgaggtg 2220
agaggattcc ttgaggccag ggttcgagac caaccttggg caacatagca agaccccatt 2280
```

<210> 102 <211> 603 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 102** Met Ala Phe Leu Cys Ala Ala Cys Gly Glu lle Gln Ser Phe Pro Leu Pro Asp Gly Lys Tyr Ser Leu Pro Thr Lys Cys Pro Val Pro Val Cys Arg Gly Arg Ser Phe Thr Ala Leu Arg Ser Ser Pro Leu Thr Val Thr 40 Met Asp Trp Gin Ser lie Lys lie Gin Glu Leu Met Ser Asp Asp Gin 55 Arg Glu Ala Gly Arg Ile Pro Arg Thr Ile Glu Cys Glu Leu Val His Asp Leu Val Asp Ser Cys Val Pro Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Gly lle Val Lys Val Ser Asn Ala Glu Glu Gly Ser Arg Asn Lys Asn Asp 105 Lys Cys Met Phe Leu Leu Tyr IIe Glu Ala Asn Ser IIe Ser Asn Ser Lys Gly Gln Lys Thr Lys Ser Ser Glu Asp Gly Cys Lys His Gly Met Leu Met Glu Phe Ser Leu Lys Asp Leu Tyr Ala ile Gin Glu ile Gin 150 155 Ala Glu Glu Asn Leu Phe Lys Leu lle Val Asn Ser Leu Cys Pro Val lle Phe Gly His Glu Leu Val Lys Ala Gly Leu Ala Leu Ala Leu Phe 185 Gly Gly Ser Gin Lys Tyr Ala Asp Asp Lys Asn Arg Ile Pro Ile Arg ~ ` 200 205-Gly Asp Pro His IIe Leu Val Val Gly Asp Pro Gly Leu Gly Lys Ser 215 . 210 220 Gin Met Leu Gin Ala Ala Cys Asn Val Ala Pro Arg Gly Val Tyr Val 230 235 Cys Gly Asn Thr Thr Thr Ser Gly Leu Thr Val Thr Leu Ser Lys 250 Asp Ser Ser Ser Gly Asp Phe Ala Leu Glu Ala Gly Ala Leu Val Leu 265 Gly Asp Gln Gly lie Cys Gly lie Asp Glu Phe Asp Lys Met Gly Asn 280 285 Gln His Gln Ala Leu Leu Glu Ala Met Glu Gln Gln Ser Ile Ser Leu 295 300 Ala Lys Ala Gly Val Val Cys Ser Leu Pr Ala Arg Thr Ser Ile Ile 315

													,		*	
	Ala	Ala	Ala	Asn	Pro 325	Val	Gly	Gly	His	Tyr 330	Asn	Lys	Ala	Lys	Thr 335	Val
	Ser	Glu	Asn	Leu 340	Lys	Met	Glý	Ser	Ala 345	Leu	Leu	Ser	Arg	Phe 350	Asp	Leu
	·		355			• •		360					365			
		370					11e 375					380				
	385	•				390					395				•	400
			, ,	11.	405		Lys			410					415	
-		-		420			Pro		425		•		, ,	430		
			435		•		Tyr	440		•		. :	445			
		450			1 .	· · .	Phe 455		٠.			460				
	Arg 465	Leu	Asn	Ser	Ser	Pro 470	He		Thr		GIn 475	Leu	Glu	Ser		11e 480
	Arg	Leu	Thr		Ala 485	Arg	Ala	Arg	Leu	G l u 490	Leu	Arg	Glu	Glu	Ala 495	Thr
,				500			lle	* * · · ·	505					510	•	
÷			515				Phe	520		*		,: .	525		,	
		530			1		Asn 535	;			•	540	**	*	4.5	
	545		14			550	3				555					Phe 560
٠.					565	•	Ala			570			. •		575	
_	Phe ⁻	Glu-					Ser	Leu	-			-			Leu	Lys
	- , -, -			580					585					590		
	Lys			Lys	Val	lyr	Gin		Gin	Ihr	Met	-			•	
			595					600		, =						-
														• *		
			- ** ' . *			-					. 4.7	· · - ·.				
	<210				٠.			7			e .			, 'a		
	<211						.*					. ,				
	<212			•		•	+ 3			•						
	<213	> Ho	mo s	apie	ns		٠.٠			• • •	•	•				
	<220	>	٠.				_									
	<221	> CD	S	٠, -				:	**************************************					**.		
	<222			. (15	13)											-
	<400	>. 10	3	,								•				

```
gattcacgta gaccttgtca ggaaattggt cactatccat ctaggcccta gaagtgagag 60
gaggaatott acgaactcat tttctagttg ctttgtattc aaatcttagt tgttaattat 120
cttgttctag taatcaccta aaatattaga cacttaaaat gttggggaaa cgtaagcgtg 180
tggtgttgac aattaataga ctggccccct gaatctccag acaaccaata tcacttaaat 240
aagtgatagt cttaatacta gtttttagac tagtcattgg agaacagatg attgatgtct 300
tagggcogga gaaacgcaga cggcgtacca cacaggaaaa gatcgcaatt gttcagcaga 360
getttgaace ggggatgaeg gteteceteg ttgeeeggea acatggtgta geageeagee 420
agttatttct ctggcgtaag caataccagg aaggaagtct tactgctgtc gccgccggag 480
aacaggttgt teetgeetet gaacttgetg eegeéatgaa geagattaaa gaacteeage 540
geetgetegg caagaaaacg atggaaaatg aacteeteaa agaageegtt gaatatggae 600
gggcaaaaaa gtggatagog cacgcgccct tattgcccgg ggatggggag taagcttagt 660
cagoogttgt otoogggtgt ogogtgogoa gttgoacgto attotoagac gaaccgátga 720
ctggatggat ggccgccgca gtcgtcacac tgatgatacg gatgtgcttc tccgtataca 780
ccatgttatc ggagagctgc caacgtatgg ttatcgtcgg gtatgggcgc tgcttcgcag 840
acaggcagaa cttgatggta tgcctgcgat caatgccaaa cgtgtttacc ggatcatgcg 900
ccagaatgcg ctgttgcttg agcgaaaacc tgctgtaccg ccatcgaaac gggcacatac 960
aggeagagtg geegtgaaag aaageaatea gegatggtge tetgaegggt tegagttetg 1020
ctgtgataac ggagagagac tgcgtgtcac gttcgcgctg gactgctgtg atcgtgaggc 1080
actgcactgg gcggtcacta ccggcggctt caacagtgaa acagtacagg acgtcatgct 1140
gggagcggtg gaacgccgct tcggcaacga tcttccgtcg tctccagtgg agtggctgac 1200
ggataatggt toatgotaco gggotaatga aacaogocag ttogcoogga tgttgggact 1260
tgaaccgaag aacacggcgg tgcggagtcc ggagagtaac ggaatagcag agagcttcgt 1320
gaaaacgata aagcgtgact acatcagtat catgcccaaa ccagacgggt taacggcagc 1380
aaagaacett geagaggegt tegageatta taacgaatgg cateegeata gtgegetggg 1440
ttatcgctcg ccacgggaat atctgcggca gcgggcttgt aatgggttaa gtgataacag 1500
atgtotggaa atataggggo aaatocaatt aaggacaago ttgacattat taagaaactt 1560
gaggaaggca tototttoaa aaaactttoc gtggtgtacg gaattggtga atocacagtt 1620
cgtgatatta aaaagaacaa agaaaggatt ataaactatg caaacagttc agatcctacc 1680
agtggagtat ccaaacgtaa atctatgaag tcatcaacat acgaggagct tgatagagtt 1740
atgatagagt ggtttaacca acagaaaaca gatgggattc cagtgtccgg aacgatttgt 1800
gcaatacaag ccaagttott ttttgatgot ttgggaatgg aaggtgattt taatgcatcg 1860
teaggetgge taactegatt taageagege catggtatte caaaggetge tggtaaagga 1920
acaaaattaa aaggagatga aactgctgcc agagaatttt gtggtagctt tcaggaattt 1980
gttgaaaaag agaatctaca accagagcaa atttatggtg ctgatcaaac tggattgttt 2040
tggaaatgto taccatcaag gacattaact cttgaaactg accaaagtac ttctgggtgt 2100
aggtcaagca gagagagaat catcattatg tgttgcgcaa atgccacagg tttacacaaa 2160
cttaatcttt gtgttgtggg gaaggccaaa aagccccggg cattcaaagg cactgacctt 2220
tcaaaccttc ctgtgacata ttacagtcaa aaaggtgcat ggatagaaca gtctgttttc 2280
agacagtggt tigagaagta cittgtgcca caggtacaga agcattigaa atccaaggga 2340
cttttagaaa aagcagtgct tcttttagat ttccccccag cacgtccaaa tgaagaaatg 2400
ttgagttcag atgatggcag aataattgtg aagtatttgc caccaaatgt cacaagtctg 2460
attcaaccaa tgagccaggg agttctagcc actgtaaaaa gatactatcg agcaggactt 2520
ctccagaaat acatggatga aggaaatgac ccaaaaatat tttggaagaa cttgacagtg 2580
ttggatgcaa tttatgaagt gtcaagagct tggaacatgg taaaatcaag taccataacc 2640
aaagcatgga aaaaactttt ccctggcaat gaagagaatt caggtatgaa cattgatgaa 2700
ggagccattt tagcagctaa tttagcaaca gttttacaga acacagaaga atgtgaacat 2760
gttgacattg agaatattga tcagtggttc gactctcgga gcagtgactc aagctgtcag 2820
gtgctgactg acagtgaaag tgctgaggac cagaccaagg ctgctgagca aaagccttcc 2880
```

agtaagagta gaaaaacaga actgaatcca gagaagcata ttagccataa agcggcactt 2940 gaatggactg aaaatttact ggattatott gaacaacaag atgacatgct totgtotgat 3000. aaattggtat taaggaggot toggaccata ataagaaaaa aacagaagat ccaaaataac 3060 aaaaatcatt aataaggctc ttaagtattt cagtgtatct gcatctttgt gactatctgc 3120 agtgaaactt tgcttgtttg aagtcctgtg gattccaaag ccaaatacat tttataaatg 3180 attttggaat tagatgtcag tttggattac ttaaattaca actctttaat gttgactcta 3240 gtcattgggc attgacgtgt aacttgtctt tctactgttt ctaatatcta ttaattagat 3300 cataaggtac ctgaggccag ggatcttgtg tctgttgtgc ctgaatttgg cgtgtctaat 3360 aaaggcccat gcacactata ggcactcaat aaaacttaca tttttatg <210> 104 <211> 263 <212> PRT <213> Homo sapiens, <400> 104 Met Asp Gly Arg Arg Ser Arg His Thr Asp Asp Thr Asp Val Leu Leu 10 Arg Ile His His Val Ile Gly Glu Leu Pro Thr Tyr Gly Tyr Arg Arg 25 Val Trp Ala Leu Leu Arg Arg Gin Ala Giu Leu Asp Giy Met Pro Ala 40 lle Asn Ala Lys Arg Val Tyr Arg lle Met Arg Gin Asn Ala Leu Leu 55 Leu Glu Arg Lys Pro Ala Val Pro Pro Ser Lys Arg Ala His Thr Gly 75 Arg Val Ala Val Lys Glu Ser Asn Gln Arg Trp Cys Ser Asp Gly Phe 85 QΩ Glu Phe Cys Cys Asp Asn Gly Glu Arg Leu Arg Val Thr Phe Ala Leu 105 Asp Cys Cys Asp Arg Glu Ala Leu His Trp Ala Val Thr Thr Gly Gly 115 120 125 Phe Asn Ser Glu Thr Val Gln Asp Val Met Leu Gly Ala Val Glu Arg 135 140 Arg Phe Gly Asn Asp Leu Pro Ser Ser Pro Val Glu Trp Leu Thr Asp 150 155 Asn Gly Ser Cys Tyr Arg Ala Asn Glu Thr Arg Gin Phe Ala Arg Met 165 170 Leu Gly Leu Glu Pro Lys Asn Thr Ala Val Arg Ser Pro Glu Ser Asn 185 Gly lle Ala Glu Ser Phe Val Lys Thr lle Lys Arg Asp Tyr lle Ser 200 lle Met Pro Lys Pro Asp Gly Leu Thr Ala Ala Lys Asn Leu Ala Glu 215 Ala Phe Glu His Tyr Asn Glu Trp His Pro His Ser Ala Leu Gly Tyr

235

230

Arg Ser Pro Arg Glu Tyr Leu Arg Gln Arg Ala Cys Asn Gly Leu Ser

250 255 245 Asp Asn Arg Cys Leu Glu lle 260 <210> 105 <211> 3338 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS **<222> (201)..(1904) <400> 105** geaggggeea gacceggaeg getecagage etceagagee teegggtetg ggeggegett 60 eggetectee egageegeet getageeeg egeegeacte catececaca ggetggggae 120 gggcccggtg cggctgtgtg ggttcgggag cggagttgca gaatccaagg acccattttg 180 ttotttotoc goactgottt atgggaggoa ttatggooco caaagacata atgacaaata 240 ctcatgctaa atccatcctc aattcaatga actccctcag gaagagcaat accctctgtg 300 atgtgacatt gagagtagag cagaaagact tocotgocca toggattgtg ctggotgoot 360 gtagtgatta cttctgtgcc atgttcacta gtgagctctc agagaagggg aaaccttatg 420 ttgacatoca aggittgact geototacca tggaaattit attggactit gigtacacag 480 aaacggtaca tgtgacagtg gagaatgtac aagaactgct tcctgcagcc tgtctgcttc 540 agttgaaagg tgtgaaacaa gootgotgtg agttottaga aagtoagttg gaccottota 600 attgcctggg tattagggat titgctgaaa cccacaattg tgttgacctg atgcaagcag 660 ctgaggtttt tagccagaag cattttoctg aagtggtaca gcatgaagag ttcattcttc 720 tgagtcaagg agaggtggaa aagctaatca agtgcgacga aattcaggtg gattctgaag 780 agocagtott tgaggotgto atcaactggg tgaagcatgo caagaaagag ogggaagaat 840 ccttgcctaa cctgctacag tatgtgcgga tgcccctact aacccccagg tatatcacag 900 atgtaataga tgctgagcct ttcatccgct gtagtttaca atgcagggat ctggttgatg 960 aagcaaagaa gtttcatctg aggcctgaac ttcggagtca gatgcaggga cccaggacaa 1020 gggctcgcct aggagccaat gaagtgcttt tggtggttgg gggctttgga agccagcagt 1080 ctoccattga tgtggtagag aaatatgacc ccaagactca ggagtggagc tttttgccaa 1140 gcatcactog taagagacgt tatgtggcct cagtgtccct tcatgaccgg atctacgtca 1200 ttggtggcta tgatggccgt tcccgcctta gttcagtgga atgtctagac tacacagcag 1260 atgaggatgg ggtctggtat tctgtggccc ctatgaatgt ccgacgaggt cttgctggag 1320 ccaccacct gggagatatg atctatgtct ctggaggctt tgatggaagc aggcgtcaca 1380 ccagtatgga gcgctatgat ccaaacattg accagtggag catgctgggg gatatgcaga 1440 cagocoggga aggtgcogga ctogtagtgg coagtggagt gatctactgt ctaggaggat 1500 atgacggott gaatatotta aattoagttg agaaatacga cootcataca ggacattgga 1560 ctaatgttac accaatggcc accaagcgtt ctggtgcagg agtagccctg ctgaatgacc 1620 atatttatgt ggtgggggga tttgatggta cagcccacct ttcttccgtt gaagcataca 1680 acattogoac tgattoctgg acaactgtca ccagtatgac cactocacga tgctatgtag 1740 gggccacagt gcttcggggg agactctatg caattgcagg atatgatggt aattccctgc 1800 taagtagcat tgaatgttat gaccotatca togacagctg ggaagtogtg acatccatgg 1860

gaacccageg ctgtgatget ggtgtttgtg tteteegega gaagtgacca ttgttggage 1920 accatecaga getagtgacc agtecagtgg acagttagtg ggagtateaa aaatcettte 1980

```
cagaatgtot gtttctcact atgtgcaccg ggtgattaca ggcaccagtg cagtgatgat 2040
tgtacttatt tgacacatac tocccgtcgt cctggttctt gttcctgaga agggtgggta 2100
acagatatto caggaaaaag aatgcacatt gaatggatgt gagagaccac attgcctctc 2160
coactgottt ggggagcact ttcctgtcat ttctaactta ccacatgctt ggtgtactat 2220
atgtacgttg tgcctcatat gttgcaaaga actaaggtga gtatagccta ctagatatgg 2280
gcaatatcca gcctagatga ttggaaagat accagtttaa gtaaacttgg taaaatccaa 2340
gtettttttt tttttteeag gaacaactae atttteteat atacaggtag etaggggeaa 2400
cacagttcca ttctagaggg aaacaaaagg gagagcccca caaaactttg gggacaaggg 2460
agagagagac teatetgaca ettetttigg aggicaggat tigtatatea gaattgaagt 2520
tagaattaag tgaattaaac tgaatttgat tgtgagtgaa cctagaacag cactgaagta 2580
ttacataacc tggaagactg agaagggtat attatttgaa ggatcttttt atttccccga 2640
ggtotttogo actggagaca goataaaaga gtgaacaaat gttgggatga gagaagatga 2700
catcaatgtg ggagttcagt ataactgggg ataaactaga agaacctgtg attttacagt 2760
catcitatta cotgocaggg ctcatctagc catggcaatg titgccttga atgggggtga 2820
aagcetttet tigtiggate aaatactact acactattac acticcacae taittaittig 2880
gggatgggot gggagtgaca gtagcotagt agttcagota cotgattact gccccattot 2940
tttagaagca catgtotgoc aaggagtggt ttgtactgct gtgtttggta catctagtct 3000
tttttctgct ataagttttc cttacctgtc ctttagtgta gattttattc atcacaggac 3060
agaataatca aggacaacca aaatcctttt gttagtttca gtacctcagc tatcaacatt 3120
totgagotac cattoaatgt toototgtgt catggagtga aattottgtt ttgtgggtat 3180
taggagtgtg ggaatgtgat aacctaaaca acctttgctc tgaaattcca tttttccctc 3240
tttccctgag ttgtattgac ctacagagtt aatttccttt gtatttttt aagaaaatat 3300
taaaaatcaa cggtctcaaa tgccgagagt ttgtggct
```

<210> 106 <211> 568 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 106

Met Gly Gly Ile Met Ala Pro Lys Asp lle Met Thr Asn Thr His Ala Lys-Ser He Leu Asn Ser Met Asn Ser Leu Arg Lys Ser Asn Thr Leu 25 Cys Asp Val Thr Leu Arg Val Glu Gln Lys Asp Phe Pro Ala His Arg 40 lle Val Leu Ala Ala Cys Ser Asp Tyr Phe Cys Ala Met Phe Thr Ser Glu Leu Ser Glu Lys Gly Lys Pro Tyr Val Asp lie Gin Gly Leu Thr 75 Ala Ser Thr Met Glu IIe Leu Leu Asp Phe Val Tyr Thr Glu Thr Val 85 90 His Val Thr Val Glu Asn Val Gln Glu Leu Leu Pro Ala Ala Cys Leu 105 Leu Gin Leu Lys Giy Val Lys Gin Ala Cys Cys Giu Phe Leu Giu Ser 120 Gin Leu Asp Pro Ser Asn Cys Leu Gly IIe Arg Asp Phe Ala Glu Thr

										,						
	•	130					135	• •				140				.* -
:	His 145	Asn	Cys	Val	Asp	Leu 150	Met	Gin	Ala	Ala	Glu 155		Phe	Ser	GIn	Lys 160
		Phe	Pro	Glu	Va I 165	Val	GIn	His	Glu	G l u 170			Leu	Leu	Ser 175	GIn
	Gly	Glu	Val	Glu 180		Leu	He	Lys	Cys 185	Asp	Glu	He	GIn	Va I 190	Asp	
	Glu	Glu			Pḥe	Glu	Ala		He			Val		His		Lys
	Lys		195 Arg	Ğļu	Ğlų	Ser		200 Pro		Leu	Leu		:205 Tyr		Arg	Met
		210	•	· TI			215		T1			220		41-		
	225		' .		•	Arg 230	•	•		4.	235					240
	Phe	He	Arg	Cys	Ser 245	Leu	GIn	Cys	Arg	Asp 250	Leu	Val	Asp	Glu	A1a 255	
	Lys	Phe	His	Leu 260	Arg	Pro	Glu	Leu	Arg 265	Ser	GI:n	Met	Gin	Gly 270	Pro	Arg
	Thr	Arg	Ala 275		Leu	Gly	Ala	Aşn 280	Glu		Leu	Leu	Val 285	Val	Gly	Gly
	Phe	Gly 290	Ser	GIn	Gln	Ser	Pro 295	He	Asp	Val	Val	G l u 300	Lys	Tyr	Asp	Pro
	Lys 305		Gln	Glu	Trp	Ser 310	Phe	Leu	Pro	Ser	11e 315	Thr	Arg	Lys		Arg 320
		Val	Ala	Ser	Va I 325	Ser	Leu	His	Asp	Arg 330	He	Tyr	۷a۱			
	Tyr	Asp	Gly	Arg 340		Arg	Leu	Ser	Ser 345			Cys	Leu			Thr
	Ala	Asp	Glu 355		Gly	Val	Trp	Tyr 360		Val	Ala		Met 365		Val	Arg
	Arg	Gly 370		Ala	Gly	Ala	Thr 375		Leu	Gly	Asp			Tyr	Val	Ser
	GIV		Phe	Asn	GIV	Ser		Arø	His	Thr	Ser	,	Glu	Arø	Tvr	Asn
-	385					390					395					400
	Pro	Asn	He	Asp	GIn 405	Trp	Ser	Met	Leu	Gly 410	Asp	Met	GIn	Thr	Ala 415	Arg
	Glu	Gly	Ala	Gly 420	Leu	Val	Val		Ser 425		Val	He	Tyr	Cys 430	Leu	Gly
	Gly	Tyr	Asp 435	Gly	Leu	Asn	He	Leu 440	Asn	Ser	Val	Glu	Lys 445	Tyr	Asp	Pro
	His	Thr 450		His	Trp	Thr	Asn 455		Thr	Pro	Met	Ala 460		Lys	Arg	Ser
	Gly 465		Gly	Val	Ala	Leu 470		Asn	Asp	His	11e 475		Val	Val	Gly	Gly 480
		Asp	Gly	Thr	Åla 485	His	Leu	Ser.	Ser	Va I 490		Ala	Tyr	Asn	lle 495	
	Thr	Asp	Ser	Trp 500		Thr	Val	Thr	Ser 505		Thr	Thr	Pro	Arg 510		Tyr
	Val	Gly	Ala		Val	Leu	Arg	Gly,		Leu	Tyr	Ala	He		Gly	Tyr

```
525
        515
                             520
Asp Gly Asn Ser Leu Leu Ser Ser lle Glu Cys Tyr Asp Pro lle lle
                        535
Asp Ser Trp Glu Val Val Thr Ser Met Gly Thr Gln Arg Cys Asp Ala
                    550
                                         555
545
Gly Val Cys Val Leu Arg Glu Lys
                565
<210> 107
<211> 2925
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (72).. (1160)
```

<400> 107

```
gacggcgggt gcccgcgcct cagagttact gatttattct tgagattcct ctactctcgt 60
tatotgacot catggatgaa ottoaggatg ttoagotoac agagatoaaa coacttotaa 120
atgataagga acatgatata gaaacaacto atggtgtggt ccacgtcact ataagaggct 180
tacccaaagg aaacagacca gttatactaa catatcatga cattggcctc aaccataaat 240
cctgttccaa tgcattcttt aactttgagg atatgcaaga gatcacccag cactttgctg 300
totgtoatgt ggatgococa ggocagoagg aaggtgoacc ctctttocoa acagggtato 360
agtaccccac aatggatgag ctggctgaaa tgctgcctcc tgttcttacc cacctaagcc 420
tgaaaagcat cattggaatt ggagttggag ctggagctta catcctcagc agatttgcac 480
toaaccatcc agagettgtg gaaggeettg tgeteattaa tgttgaccet tgegetaaag 540
gotggattga otgggoagot tocaaactot otggcotgac aaccaatgtt gtggacatta 600
ttttggctca tcactttggg caggaagagt tacaggccaa cctggacctg atccaaacct 660
acagaatgca tattgcccaa gacatcaacc aagacaacct gcagctcttc ttgaattcct 720
acaatggacg cagagacotg gagatogaaa gacccatact gggccaaaat gataacaaat 780
caaaaacatt aaagtgttot actttactgg tggtagggga caattcgcct gcagttgagg 840
ctgtggtcga atgcaattcc cgcctgaacc ctataaatac aactttgcta aagatggcgg 900
actgtggggg actgccccag gtagttcagc ctgggaagct caccgaggcc ttcaagtact 960
ttttgcaggg aatgggctac ataccatctg ccagcatgac tcggctcgcc cgatcacgaa 1020
cccactcaac ctogagtage ctoggetetg gagaaagtee cttcageegg tetgteacea 1080
goaatcagto agatggaact caagaatcct gtgagtcccc tgatgtcctg gacagacacc 1140
agaccatgga ggtgtcctgc taagcagatg ctcctcccct ggaccattgc aagtccattc 1200
ttcaaatgac cactccataa tataacattt catccagtaa actggcctct actatcttta 1260
acteatgeat ggccactgaa ceteteteta gtageetgga tttateatte tetetgeetg 1320
cccaccccct tttttgtata gcccaagaac cacttccatg ccatactgta acattccaac 1380
atcittaget gateagatet etecatatee tetettgeea gettitteee gigeteeece 1440
aactatgtat cagataagat tetttgatee egactetgtg tgtgegagea egegtgtetg 1500
tgtttgtgtg tgcatagttc tgtggtttta gacacgcttt cttgtagtgc ttctgcaaaa 1560
aacaaaaaag ggacttattt tgcattotoa atggtgtttt taagggaatt aggcagaaca 1620
gatttctagg ttgggtaggc cactgcattc tcttttgttt gcaaattggt caacaaaatt 1680
tgcaaagtga tttcaggaga gagcagcttt gaggaatgtg gaaaatcata attgccgtct 1740
```

```
ggaccattga ttgattgtga ccagtagcag aagggtgcct gttacataga gaggctcctt 1800
ctgtccaaat gaatttctgt atactcttct ataaataaaa gggaggaata tattctgctg 1860
gaagcccatg aaccatogot gaggttotga tacaacatag agttttttcc aaggagtgaa 1920
tgtggtttaa ttactggact ctcttagcac aggaaggtgg aaacaaaatg ccaggcctct 1980
gototgaaga goaaaactgo tgtogotgoa gtatotgata coagacatoo acatatocac 2040
aagaagtgcc tcttaggtct gtgacagaga gtgtgtctcc attcctcagt tcccagaaag 2100
gggagaggtt tggcctaaaa agcatgtaga tgggggagaa atgggtgggg ggagaggaac 2160
agccattaac acagtatcat gtttaacaag tatagccttg atttcagtag atgtaatgga 2220
agocaaatta aattgataca gaacccattt ctcagagtct tittittit ttgagacaga 2280
gtotogotgt taccoaggot ggagtgcaat ggogcaaact tggctcactg caacctctgc 2340
cocctgggtt caagegatte teetgeetea geeteegag tagetgagae tacaggeace 2400
tgccaccata cccagctaag ttatgtattt ttagtaggga tggagtttca ccatgttggc 2460
caggotggto toaaactoot gacotcaggt gatocacotg cotcaggoto coaaagtgot 2520
gggattacag gcatgagtca ttgctcccag ccattagaaa gattgttaat cctatgaact 2580
cccttttgta ggagagaaag ggccaatctg taggggtagc cctgtccagg taaagttgtt 2640
ttcagcctca tgtctactgt taggtgaggg agtcacagcc agacagagag tattgctgga 2700
gggtgagaga attgtggaga ccaactacca catagcaaga gcccagctot tgggagcatt 2760
gagatgtaag ctcagggtta cacagttcca aatcttggga aggggctttt cagacagact 2820
gtttgctttc tgctgagata aggaatgcat cactctgcca gagtatgact ttttacggat 2880
tattaaataa agctgcatat gtctcattgt taaaaaaaaa aaaag
                                                                  2925
```

```
<210> 108
<211> 363
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 108 Met Asp Glu Leu Gln Asp Val Gln Leu Thr Glu lie Lys Pro Leu Leu 10 Asn Asp Lys Glu His Asp Ile Glu Thr Thr His Gly Val Val His Val 25 Thr lie Arg Gly Leu Pro Lys Gly Asn Arg Pro Val Tie Leu Thr Tyr 40 His Asp Ile Gly Leu Asn His Lys Ser Cys Ser Asn Ala Phe Phe Asn 55 Phe Glu Asp Met Gln Glu lle Thr Gln His Phe Ala Val Cys His Val 75 Asp Ala Pro Gly Gln Gln Glu Gly Ala Pro Ser Phe Pro Thr Gly Tyr 90 95 -Gin Tyr Pro Thr Met Asp Giu Leu Ala Giu Met Leu Pro Pro Val Leu 105 Thr His Leu Ser Leu Lys Ser lle lle Gly lle Gly Val Gly Ala Gly 120 Ala Tyr lle Leu Ser Arg Phe Ala Leu Asn His Pro Glu Leu Val Glu Gly Leu Val Leu lle Asn Val Asp Pro Cys Ala Lys Gly Trp lle Asp 145 150 160

Trp Ala Ala Ser Lys Leu Ser Gly Leu Thr Thr Asn Val Val Asp lle

```
170
lle Leu Ala His His Phe Gly Gln Glu Glu Leu Gln Ala Asn Leu Asp
                                 185
Leu lle Gin Thr Tyr Arg Met His lle Ala Gin Asp lle Asn Gin Asp
                             200
Asn Leu Gin Leu Phe Leu Asn Ser Tyr Asn Gly Arg Arg Asp Leu Glu
lle Glu Arg Pro lle Leu Gly Gln Asn Asp Asn Lys Ser Lys Thr Leu
                                         235
Lys Cys Ser Thr Leu Leu Val Val Gly Asp Asn Ser Pro Ala Val Glu
                245
                                     250
Ala Val Val Glu Cys Asn Ser Arg Leu Asn Pro lie Asn Thr Thr Leu
                                 265
                                                     270
Leu Lys Met Ala Asp Cys Gly Gly Leu Pro Gln Val Val Gln Pro Gly
                             280
Lys Leu Thr Glu Ala Phe Lys Tyr Phe Leu Gln Gly Met Gly Tyr lle
                         295
                                            -300
Pro Ser Ala Ser Met Thr Arg Leu Ala Arg Ser Arg Thr His Ser Thr
                    310
                                         315
Ser Ser Ser Leu Gly Ser Gly Glu Ser Pro Phe Ser Arg Ser Val Thr
                                     330
Ser Asn Gin Ser Asp Gly Thr Gin Glu Ser Cys Glu Ser Pro Asp Val
            340
                                 345
Leu Asp Arg His Gln Thr Met Glu Val Ser Cys
        355
                             360
<210> 109
<211> 2677
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (240).. (1001)
⟨400⟩ 109
gtttttacct aagcaagcct gggcaatggc gggcgtccct ccccagcct cgttgccgcc 60
ttgcagtttg atctcagact gctgtgctag caatcagcga gattccgtgg gcgtaggacc 120
ctotgagoca ggaactgaag ttaaaagatg aagaatgtga gaggotttoa aaagtgogag 180
atcaacttgg acaggaattg gaagaactca cagctagtct atttgaggaa gctcataaaa 240
tggtgagaga agcaaatato aagcaggcaa cagcagaaaa acagctaaaa gaagcacaag 300
gaaaaattga tgtacttcaa gctgaagtag ctgcattgaa gacacttgta ttgtccagtt 360
ctccaacatc acctacgcag gagcctttgc caggtggaaa gacacctttt aaaaaggggc 420
atacaagaaa caaaagcaca agcagtgcta tgagtggcag tcatcaggac ctcagtgtga 480
tacagccaat tgtaaaagac tgcaaagagg ctgacttatc cttgtataat gaattccgat 540
tgtggaagga tgagcccaca atggacagga cgtgtccttt cttagacaaa atctaccagg 600
```

```
aagatatett teeatgitta aeatteteaa aaagtgagtt ggetteaget gitetggagg 660
ctgtggaaaa caatactcta agcattgaac cagtgggatt acaacctatc cggtttgtga 720
aagettetge agttgaatge ggaggaccaa aaaaatgtge teteactgge cagagtaagt 780
cotgtaaaca cagaattaaa ttaggggact caagcaacta ttattatatt totoottitt 840
gcagatacag gatcacttot gtatgtaact titttacata cattcgatac attcagcagg 900
gactogtgaa acagcaggat gttgatcaga tgttttggga ggttatgcag ttgagaaaag 960
agatgtcatt ggcaaagctg ggttatttca aagaggaact ctgatgctct gcgtgggacc 1020
atgootgaac toocogaata actgaaaaat ggotgaatat ttttatggtt acttgatatt 1080
tatttccaag gagtgagcct aagacttttt tccccttttg caaattgctc taagaagtac 1140
catgatttct tttaaactga tctatgctgt gtttgcttat tctttagttg aacacactat 1200
gaagaattoo aggtgtacta gtgaatgtaa tttatagttg ccaaaaaaaa aaaacaaacc 1260
tgaaataaat aaatgttaga ttgaatgtgt gtacatttto tottotagot otgacatggo 1320
atttagggtt agcagaatgt attaaatagt aattttcaaa ctacacagta gcttccttcc 1380
ttgtgagagg caagaaagaa gtctgagtgg atagtactca ctttccaagg cccccacctc 1440
tagaatggct ttatttttat ctgttttcta tattgggttt caaaaaaagat tttatttgaa 1500
gaaatactto tgotgotaca aagtttgaaa gttactattt taattattot gotototgta 1560
actgaaagaa tooctttatt ttggttatto attaaaatat aatagaaggo agtcagattt 1620
tateceagag atgtatteet gagtgtettg atatagtgta tteatgtttt atatgtgttg 1680.
accactatat tgtcattgga gggacataga tgtaaatgag tttgacgtgt gtcaaagggg 1740
tttaaagggg tgtggattga atgaatggta cgtgcgaagt atatgctgat tatagaacca 1800
cttgatetet geatteeaat ttgtaaaact gacteaactg gagaaattat aacaaagagg 1860
tttgtggtag aaatgtaata agtatagaaa agcaaaaaga aaagagaaac tgctttagtt 1920
tetgtttaga gaaagetget gttaatattt ttggatagta geettteage ttteagatat 1980
tttctactta catatgcata tttttgaaac aaaaagtagg cttttttttt gctttttaaa 2040
cctaaacatt aaatatattt teeettgggt aaacetacae atectaatee etgtttatag 2100
aattttaaca taatttaatt gtgtttggag atgaggtggt tttcagttta tttttcatat 2160
tataatgctg tgacgagtat cottatctgt acacttctga acattgtgga gttctttcat 2220
gtggatgcct ggagataaaa ttgtgtcgag atatatatgt atttttaaat gtttgatctg 2280
cattgctaga ttgccatcca gaaaagttaa tcaatttgta ttcacagcag cagtgtacaa 2340
gaggetggt tttctgaaga taacattttt ttcagtcctg ttcagaggtt tggtcaatct 2400
tacctgtaga tgacttcagc caccaggctg gatgggagcc cacagacaaa aggacattgg 2460
tgtatgttat ggtgaaaacc atcagtacca tgcctagctc aagaatgtga aattgaacct 2520
gaaaaaaact ttgaacctac aattttatgt totgaaaata gttattotaa tgtgagggca 2580
ttaataagaa tatgtaccat caaagcatca gaagatttto catacaaact aaaatcactt 2640
ttggagaaag tacctaaata aaaagagaaa caaatcc
```

<210> 110 <211> 254 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 110
Met Val Arg Glu Ala Asn IIe Lys Gln Ala Thr Ala Glu Lys Gln Leu
1 5 10 15
Lys Glu Ala Gln Gly Lys IIe Asp Val Leu Gln Ala Glu Val Ala Ala
20 25 30
Leu Lys Thr Leu Val Leu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Thr Gln Glu

		•													•	
			35					40					45		,	
	Pro	Leu 50	Pro	Giy	Gly	Lys	Thr 55	Pro	Phe	Lys	Lys	Gly 60	His	Thr	Arg	Asn
	Lys 65	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala 70	Met	Ser	Gly	Ser	His 75	GIn	Asp	Leu	Ser	Va I 80
	He	GIn	Pro	He	Va I 85	Lys	Asp	Cys	Lys	Glu 90	Ala	Asp	Leu	Ser	Leu 95	Tyr
	Asn	Glu	Phe	Arg 100	Leu	Trp	Lys	Asp	G1u 105	Pro	Thr	Met	Asp	Arg 110	Thr.	Cys
	Pro	Phe	Leu 115	Asp	Lys	He	Tyr	GIn 120		Asp	lie	Phe	Pro 125	Cys	Leu	Ţhr
	Phe	Ser 130	Lys	Ser	Glu	Leu	Ala 135	Ser	Ala	Val	Leu	Glu 140	Ala	Val	Glu	Asn
	Asn 145	Thr	Leu	Ser	He	Glu 150	Pro	_Va l	Gly	Leu	GIn 155	Pro	·I le	Arg	Phe	Va I 160
	Lys	Ala ·	Ser	Ala	Va I 165	Glu	Cys	Gly	Gly	Pro 170	Lys	Lys	Cys	Ala	Leu 175	
	Gly	GIn	Ser	Lys 180	Ser	Cys	Lys	His	Arg 185	He	Lys	Leu	Gly	Asp 190	Ser	Ser
. ,	Asn	Tyr	Tyr 195	Tyr	He	Ser	Pro	Phe 200	Cys	Arg	Tyr	Arg	11e 205	Thr	Ser	Val
	Cys	Asn 210	Phe	Phe	Thr	Tyr	11e 215	Arg	Tyr	He	Gln	GIn 220	Gly	Leu	Val	Lys
	225	GIn				230					235				Arg	Lys 240
	Glu	Met	Ser	Leu	Ala 245		Leu	Gly	Tyr	Phe 250	Lys	Glu	Glu	Leu		
	•						•	· .				•	٠			
)> 11 > 34					٠					. 1		•		
		2> DN 3> THố		ania			. 	1								
	1213	/ IIC	лио з	apit	2112											

<220> <221> CDS <222> (104).. (1057)

<400> 111

gtgcgcgctc cctcggtgcg gcgggctgcg tgcgcagtg ggaggtggca ggcctgcgac 60 tccggccttg tccgcgccg ctctcggcg gacgtctcca gccatgaacc ggtttggtac 120 ccggttggtg ggagccacgg cgacttcttc gccgccgccg aaggcccgca gcaatgaaaa 180 cctcgacaaa atagatatgt ctttggatga tatcatcaag ttgaatcgaa aggaagggaa 240 gaagcagaat tttccaagac taaatagaag actcctccag caaagtggtg cccagcaatt 300 caggatgaga gtgcgatggg gaatccaaca gaattctggt ttt~gtaaga ctagtctgaa 360 tcatagaggaa aggataatgc ctggaaagga actgcctaat ggagttatca ctggccttgc 420 agctaggaaa acgactggaa ttcgaaaagg aattagtcct atgaatcgtc cacctctaag 480 tgacaagaat atagaacaat attttccagt gttaaaaagg aaggcaaacc ttctgagaca 540

		4.4					
aaatgaaggg							
aaataacatt	ccagctaatt	ttaccaggag	tggaaataaa	ttaaatcatc	agaaagatac	660	
togtoaggoa	acttttcttt	tcagaagagg	cctgaaggtg	caggcccagt	tgaatacaga	720	
acaactgcta	gacgatgtag	tagcaaagag	aactcgtcaa	tggcggactt	ccaccacaaa	780	
tggagggatt	ttgactgtat	ctattgacaa	tcctggagca	gtgcaatgcc	cagtaactca	840	
gaaaccacga	ttaactcgta	ctgctgtacc	ttcattttta	acaaagcggg	ggcaaagtga	900	
cgtcaagaaa							
gacagggatg							
atacaacaaa							
ttgagtgatg							
ctttacttca							
tttttaaaaa							
ctgttcttaa							
ttcctcatgc							
attcaggatc							
cataaacatg							
cagtgccgtt					-1		
gggtttgaag							
ccctggaatt			4	A STATE OF THE STA			
gtcttagttt							
tagggccttg							٠
ggcatgagag		,	4.	and the second s			
accotggtta			7		A 4 1		
aattattcaa							
attttgatag	the state of the s						
cttatttgaa		- 600	A CONTRACT OF THE PARTY OF THE	and the second s	*.	190	
tccaaaaaca		**					
gagttacatt							
tcaggcattt							•
gagtgggaga							
aattacagta							
ttttgaagct		1					
totcaggagt							_
ccctgcattg							-
ttatgctcgc	4.7		e e e e e e e e e e e e e e e e e e e				
tgatctttaa				· ·			
gtcacagaat							
gccaagaact		man a construction of the con-		the second secon	The same of the content of the same of the same of	+	
agtacatttt							
tgagctcaag							
ttttcctgtt							
aaaaattgcc							
aaactttat							•
caactaaatt							
tgaaggaaaa							
gtttttttta							
attggtgccg							
actttttggt							
				000		- ·	

acaaataaaa tgttacaggt ttcacatg

3448

<210> 112 <211> 318 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 112** Met Asn Arg Phe Gly Thr Arg Leu Val Gly Ala Thr Ala Thr Ser Ser Pro Pro Pro Lys Ala Arg Ser Asn Glu Asn Leu Asp Lys lle Asp Met Ser Leu Asp Asp lie lie Lys Leu Asn Arg Lys Glu Gly Lys Lys Gin Asn Phe Pro Arg Leu Asn Arg Arg Leu Leu Gin Gin Ser Gly Ala Gin Gin Phe Arg Met Arg Val Arg Trp Gly lie Gin Gin Asn Ser Gly Phe Gly Lys Thr Ser Leu Asn His Arg Gly Arg Val Met Pro Gly Lys Arg 90 Arg Pro Asn Gly Val lie Thr Gly Leu Ala Ala Arg Lys Thr Thr Gly 105 lle Arg Lys Gly lle Ser Pro Met Asn Arg Pro Pro Leu Ser Asp Lys 120 Asn ile Giu Gin Tyr Phe Pro Val Leu Lys Arg Lys Ala Asn Leu Leu 135 Arg Gin Asn Giu Giy Gin Arg Lys Pro Vai Ala Vai Leu Lys Arg Pro 150 155 Ser Gin Leu Ser Arg Lys Asn Asn lie Pro Ala Asn Phe Thr Arg Ser 165 170 Gly Asn Lys Leu Asn His Gln Lys Asp Thr Arg Gln Ala Thr Phe Leu 185 Phe Arg Arg Gly Leu Lys Val Gln Ala Gln Leu Asn Thr Glu Gln Leu 200 205 Leu Asp Asp Val Val Ala Lys Arg Thr Arg Gin Trp Arg Thr Ser Thr Thr Asn Gly Gly lie Leu Thr Val Ser lie Asp Asn Pro Gly Ala Val 230 235 Gin Cys Pro Val Thr Gin Lys Pro Arg Leu Thr Arg Thr Ala Val Pro 245 250 Ser Phe Leu Thr Lys Arg Gly Gln Ser Asp Val Lys Lys Val Pro Lys 265 Gly Val Pro Leu Gln Phe Asp lle Asn Ser Val Gly Lys Gln Thr Gly 280 285 Met Thr Leu Asn Glu Arg Phe Gly lle Leu Lys Glu Gln Arg Ala Thr 295 Leu Thr Tyr Asn Lys Gly Gly Ser Arg Phe Val Thr Val Gly

305 310 315 **<210> 113 <211> 3388** <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (395).. (2773) <400> 113 accggtaccg gccgcgcgct ggtagtcgcc ggtgtggctg cacctcacca atcccgtgcg 60 cogggetgg googtoggag agtgogtgtg cttctctcct goacgoggtg cttgggctcg 120 gocaggoggg gtocgocgco agggtttgag gatgggggag tagotacagg aagcgaccoc 180 gcgatggcaa ggtatatttt tgtggaatga aaaggaagta ttagaaatga gctgaagacc 240 attoacagat taatattitt ggggacagat tigigatgot tgattoacco tigaagtaat 300 gtagacagaa gttotoaaat ttgcatatta catcaactgg aaccagcagt gaatottaat 360 gttcacttaa atcagaactt gcataagaaa gagaatggga gtctggtcaa ataaagatga 420 ctatatcaga gacttgaaaa ggatcattct ctgttttctg atagtgtata tggccatttt 480 agtgggcaca gatcaggatt tttacagttt acttggagtg tccaaaactg caagcagtag 540 agaaataaga caagotttoa agaaattggo attgaagtta catootgata aaaaccogaa 600 taacccaaat gcacatggcg attittiaaa aataaataga gcatatgaag tactcaaaga 660 tgaagatcta cggaaaaagt atgacaaata tggagaaaag ggacttgagg ataatcaagg 720 tggccagtat gaaagctgga actattatcg ttatgatttt ggtatttatg atgatgatcc 780 tgaaatcata acattggaaa gaagagaatt tgatgctgct gttaattctg gagaactgtg 840 gtttgtaaat ttttactccc caggotgttc acactgccat gatttagctc ccacatggag 900 agactttgct aaagaagtgg atgggttact tcgaattgga gotgttaact gtggtgatga 960 tagaatgett tgeegaatga aaggagteaa eagetateee ageetettea ttttteggte 1020 tggaatggcc ccagtgaaat atcatggaga cagatcaaag gagagtttag tgagttttgc 1080 aatgcagcat gttagaagta cagtgacaga actttggaca ggaaattttg tcaactccat 1140 acaaactgot tttgctgctg gtattggctg gctgatcact ttttgttcaa aaggaggaga 1200 tigtitgact toacagacac gactcaggct tagtggcatg tiggatggtc tigttaatgt 1260 aggatggatg gactgtgcca cccaggataa cctttgtaaa agcttagata ttacaacaag 1320 tactactget tattiteete etggageeae titaaataae aaagagaaaa acagtatitt 1380 gtttotcaac tcattggatg ctaaaggaaat atatttggaa gtaatacata atcttccaga 1440 ttttgaacta ctttcggcaa acacactaga ggatcgtttg gctcatcatc ggtggctgtt 1500 attitticat titiggaaaaa atgaaaatto aaatgatoot gagotgaaaa aactaaaaac 1560 totacttaaa aatgatcata ttcaagttgg caggtttgac tgttcctctg caccagacat 1620 ctgtagtaat ctgtatgttt ttcagccgtc tctagcagta tttaaaggac aaggaaccaa 1680 agaatatgaa attoatoatg gaaagaagat totatatgat atacttgcct ttgccaaaga 1740 aagtgtgaat totoatgtta ocacgottgg acctoaaaat tttootgoca atgacaaaga 1800 accategott gttgatttet ttgecccetg gtgtccacca tgtcgagett tactaccaga 1860 gttacgaaga gcatcaaatc ttctttatgg tcagcttaag tttggtacac tagattgtac 1920 agtteatgag ggactetgta acatgtataa catteagget tateeaacaa cagtggtatt 1980 caaccagtoc aacattcatg agtatgaagg acatcactot gotgaacaaa tottggagtt 2040

catagaggat citatgaatc citcagtggt cicccitaca cocaccacci tcaacgaact 2100

<210> 114

130

133/175

```
agttacacaa agaaaacaca acgaagtctg gatggttgat ttctattctc cgtggtgtca 2160
tocttgccaa gtottaatgc cagaatggaa aagaatggcc cggacattaa ctggactgat 2220
caacgtgggc agtatagatt gccaacagta tcattctttt tgtgcccagg aaaacgttca 2280
aagataccct gagataagat tttttccccc aaaatcaaat aaagcttatc attatcacag 2340
ttacaatggt tggaataggg atgcttattc cctgagaatc tggggtctag gatttttacc 2400
tcaagtatcc acagatctaa cacctcagac tttcagtgaa aaagttctac aagggaaaaa 2460
tcattgggtg attgattct atgctccttg gtgtggacct tgccagaatt ttgctccaga 2520
atttgagete ttggetagga tgattaaagg aaaagtgaaa getggaaaag tagactgtea 2580
ggottatgot cagacatgoc agaaagotgg gatcagggoc tatccaactg ttaaatttta 2640
tttctacgaa agagcaaata gaaattttca agaagagcag ataaatacca gagatgcaaa 2700
agcaatogot goottaataa gtgaaaaatt ggaaactoto cgaaatcaag gcaagaggaa 2760
taaggatgaa ctttgataat gttgaagatg aagaaaaagt ttaaaagaaa ttotgacaga 2820
tgacatcaga agacacctat ttagaatgtt acatttatga tgggaatgaa tgaacattat 2880
cttagacttg cagttgtact gccagaatta tctacagcac tggtgtaaaa gaagggtctg 2940
caaacttttt ctgtaaaggg ccggtttata agtattttag actttgcagg ctataatata 3000
tggttcacac atgagaacaa gaatagagtc atcatgtatt ctttgttatt tgcttttaac 3060
aacctttaaa aaatattaaa acgattotta gotcagagoo atacaaaagt aggotggatt 3120
cagtocatgg accatagatt gctgtccccc togacggact tataatgttt caggtggctg 3180
gottgaacat gagtotgotg tgctatotac ataaatgtot aagttgtata aagtccactt 3240
tocottoacg ttttttggct gacctgaaaa gaggtaactt agtttttggt cacttgttct 3300
cctaaaaatg ctatccctaa ccatgtattt atattccgtt ttaaaaaacac ccatgatgtg 3360
                                                                  3388
gcacagtaaa caaaccctgt tatgctgt
```

```
<211> 793
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 114
Met Gly Val Trp Ser Asn Lys Asp Asp Tyr lle Arg Asp Leu Lys Arg
lle lle Leu Cys Phe Leu lle Val Tyr Met Ala lle Leu Val Gly Thr
                                25
            20
                                                      30
Asp Gln Asp Phe Tyr Ser Leu Leu Gly Val Ser Lys Thr Ala Ser Ser
Arg Glu lle Arg Gln Ala Phe Lys Lys Leu Ala Leu Lys Leu His Pro
                         55
                                             60
Asp Lys Asn Pro Asn Asn Pro Asn Ala His Gly Asp Phe Leu Lys Ile
                                         75
Asn Arg Ala Tyr Glu Val Leu Lys Asp Glu Asp Leu Arg Lys Lys Tyr
                 85
                                     90
Asp Lys Tyr Gly Glu Lys Gly Leu Glu Asp Asn Gin Gly Gly Gin Tyr
                                105
                                                     110 ----
Glu Ser Trp Asn Tyr Tyr Arg Tyr Asp Phe Gly lle Tyr Asp Asp Asp
                                                125
                            120
Pro Glu lle lle Thr Leu Glu Arg Arg Glu Phe Asp Ala Ala Val Asn
```

135

											٠.	•				
	Ser 145	Gly	Glu	Leu	Trp	Phe 150		Asn	Phe	Tyr	Ser 155	Pro	Gly	Cys	Ser	His 160
	Cys	His	Asp	Leu	Ala 165	Pro	Thr	Trp	Arg	Asp 170	Phe	Ala	Lys	Glu	Va I 175	
	GIy	Leu	Leu	Arg 180	He	Gly	Ala	Val	Asn 185	Cys	Gly	Asp	Asp	Arg 190	Met	Leu
			195	• •				200					205	•		Arg
		Gly 210					215			•		220			*.	. :
	225	Val			•	230					235					240
		Thr	·		245	. 1			· .	250		· .			255	
		Gly		260		•			265	42	ŧ.,		٠.	270		
		Gln	275	• • • •				280			• • •		285		1.	.,,,
		Gly 290				٠.	295				`.•	300				
	305				:	310	t			·	315	:	ī			320
		Asn			325	•.		*		330	-		- : 1		335	
		Glu		340			•		345	٠.			•	350	•	
		Ser	355		•			360					365			
		370				•	375				•	380				Leu
	385	Lys	.•	-		390				-	395		e .			400
-		Asp			405				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	410				-1.+	415	"
		Pro		420					425					430		
*	ile	His	His 435	Gly	Lys	Lys	lle	Leu 440	Tyr	Asp	lle	Leu	A1a 445	Phe	Ala	Lys
		Ser 450				'1	455					460	. *	44	:E/	7.
	465	Asn	•			470		,			475					480
		Pro	٠.		485		· •		11.	490					495	
		Tyr		500					505					510		
	Gly	Leu	Cys 515	Asn	Met	Tyr	Asn	11e 520	Gin	Ala	Tyr	Pro	Thr 525	Thr	Val	Val
						200	2.5								٠.	

. 135/175

Phe Asn Gln Ser Asn IIe His Glu Tyr Glu Gly His His Ser Ala 530 535 540 Gln IIe Leu Glu Phe IIe Glu Asp Leu Met Asn Pro Ser Val Val 545 550 545 550 555 Leu Thr Pro Thr Thr Phe Asn Glu Leu Val Thr Gln Arg Lys His 565 * 570 Glu Val Trp Met Val Asp Phe Tyr Ser Pro Trp Cys His Pro Cys 580 585 Val Leu Met Pro Glu Trp Lys Arg Met Ala Arg Thr Leu Thr Gly 595 600 Ile Asn Val Gly Ser IIe Asp Cys Gln Gln Tyr His Ser Phe Cys	Ser 560 Asn GIn Leu
Gin lie Leu Giu Phe lie Giu Asp Leu Met Asn Pro Ser Val Val 545 550 555 Leu Thr Pro Thr Thr Phe Asn Giu Leu Val Thr Gin Arg Lys His 565, 570 575 Giu Val Trp Met Val Asp Phe Tyr Ser Pro Trp Cys His Pro Cys 580 585 590 Val Leu Met Pro Giu Trp Lys Arg Met Ala Arg Thr Leu Thr Giy 595 600 605	560 Asn GIn Leu
Leu Thr Pro Thr Thr Phe Asn Glu Leu Val Thr Gln Arg Lys His 565 570 575 Glu Val Trp Met Val Asp Phe Tyr Ser Pro Trp Cys His Pro Cys 580 585 590 Val Leu Met Pro Glu Trp Lys Arg Met Ala Arg Thr Leu Thr Gly 595 600 605	GIn Leu
Glu Val Trp Met Val Asp Phe Tyr Ser Pro Trp Cys His Pro Cys 580 585 590 Val Leu Met Pro Glu Trp Lys Arg Met Ala Arg Thr Leu Thr Gly 595 600 605	Leu
595 600 605	
Lie Ach Val Gly Ser Lie Ach Cys Gln Gln Tyr His Ser Phe Cys	11-
610 615 620	11a
Gin Glu Asn Val Gin Arg Tyr Pro Glu IIe Arg Phe Phe Pro Pro 625 630 635	Lys 640
Ser Asn Lys Ala Tyr His Tyr His Ser Tyr Asn Gly Trp Asn Arg 645 650 655	Asp
Ala Tyr Ser Leu Arg IIe Trp Gly Leu Gly Phe Leu Pro Gln Val 660 665 670	Ser
Thr Asp Leu Thr Pro Gin Thr Phe Ser Giu Lys Val Leu Gin Gly 675 680 685	_ys
Asn His Trp Val lle Asp Phe Tyr Ala Pro Trp Cys Gly Pro Cys 690 695 700	31n
	720
Val Lys Ala Gly Lys Val Asp Cys Gln Ala Tyr Ala Gln Thr Cys 725 730 735	
Lys Ala Gly IIe Arg Ala Tyr Pro Thr Val Lys Phe Tyr Phe Tyr 740 745 750	
Arg Ala Asn Arg Asn Phe Gin Giu Giu Gin ile Asn Thr Arg Asp 755 760 765	\la
Lys Ala IIe Ala Ala Leu IIe Ser Glu Lys Leu Glu Thr Leu Arg 7770 775 780	lsn
Gin Gly Lys Arg Asn Lys Asp Giu Leu 785 - 790	
<210> 115	

<210> 115 <211> 1286 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (32).. (1171)

<400> 115

gottoctogt tgococcgcc gogggogoga gatggattoc gggtgotggt tgttcggcgg 60 cgagttcgag gactcggtgt tcgaggagag gocggagogg cggtcaggac cgcccgcgto 120

```
ctactgcgcc aagctctgcg agccgcagtg gttttatgaa gaaacagaaa gcagtgatga 180
tgttgaagtg ctgactctca agaaattcaa aggagacctg gcctacagac gacaagagta 240
teagaaagea etgeaggagt attecagtat etetgaaaaa ttgteateaa eeaattttge 300
catgaaaagg gatgtccagg aaggtcaggc tcggtgtctg gctcacctgg gtaggcatat 360
ggaggcgctg gagattgctg caaacttgga aaataaagca accaacacag accatttaac 420
cacggtacte tacetecage ttgetatttg tteaagtttg cagaacttgg agaaaacaat 480
tttotgcctg cagaaactga tttctttgca tccttttaat ccttggaact ggggcaaatt 540
ggcagagget tacctgaate tggggecage tettteagea geacttgegt cateteagaa 600
acagcacagt ttcacctcaa gtgacaaaac tatcaaatcc ttctttccac actcaggaaa 660
agactgtott ttgtgttttc ctgaaacctt gcctgagagc tctttatttt ctgtggaagc 720
gaatagcagt aatagccaga aaaatgagaa agctotgaca aatatccaaa actgtatggc 780
agaaaagaga gaaacagtgt tgatagagac tcagctgaaa gcatgtgcct cttttatacg 840
aaccaggett etgetteagt ttacccaacc teagoaaaca tegtttgett tggagaggaa 900
cttaaggact cagcaggaaa ttgaagataa aatgaaaggg ttcagcttca aagaagacac 960
tttgctgttg atagctgagg ttatgggaga agatatccca gaaaaaataa aagatgaagt 1020
tcacccagag gtgaagtgtg ttggctccgt agccctgact gccttggtga ctgtatcctc 1080
agaagaattt gaagacaagt ggttcagaaa gatcaaagac catttctgtc catttgaaaa 1140
teagtteeat acagagatae aaatettgge ttagtgggtt ataaaaaaca aaaccacaaa 1200
tatettgtac tgtattaatt gteettgttt actteagaea ggateeattg etaateatgg 1260
                                                                  1286
agtataaatg attatttatg ttttat
```

<210> 116 <211> 380 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 116

Met Asp Ser Gly Cys Trp Leu Phe Gly Gly Glu Phe Glu Asp Ser Val Phe Glu Glu Arg Pro Glu Arg Arg Ser Gly Pro Pro Ala Ser Tyr Cys 25 Ala Lys Leu Cys Glu Pro Gln Trp Phe Tyr Glu Glu Thr Glu Ser Ser 40 Asp Asp Val Glu Val Leu Thr Leu Lys Lys Phe Lys Gly Asp Leu Ala 55 Tyr Arg Arg Gin Giu Tyr Gin Lys Ala Leu Gin Giu Tyr Ser Ser He 70 Ser Glu Lys Leu Ser Ser Thr Asn Phe Ala Met Lys Arg Asp Val Gin Glu Gly Gln Ala Arg Cys Leu Ala His Leu Gly Arg His Met Glu Ala 100 105 Leu Glu IIe Ala Ala Asn Leu Glu Asn Lys Ala Thr Asn Thr Asp His 120 125 Leu Thr Thr Val Leu Tyr Leu Gin Leu Ala IIe Cys Ser Ser Leu Gin 135 140 Asn Leu Glu Lys Thr IIe Phe Cys Leu Gln Lys Leu IIe Ser Leu His 145 155

gtot gcag gaat gtac caco	ttttg gaaaa coto cagao coaa	ct a acc a cat 1 cca a aga 1	agtot agcag taatt aaaaa taaga	ggac stoto gtat gaca agac	et ge et gt et ta ec ct ea ga	gagag gaag icaac caaa itaga	caac sttgt stata agaa agcaa	ggt ggt ttg agg	ecctg gtto gagoa gacgt gatgg	agt tca aac acg aca	cage gagt caat cgtt tggt	acto tcag gttg tctt cato	ott g got g gtt o gt a oto o	ctgo taaa ttta aaca tcag	taati atata ittaai logaga rtgati	180 240 300 360 420
cact		cac a					ggca		tctt	ggt	att	gacac	occ g	tgte	gotgo	
)> > C[2> (2		. (73	32)	- /		- · · -	. ;		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	-,			aar Leonoloo R	mit y in	* * * ·
<213	2> DN 3> Ho		sapie	ens	r =	-							· 	*** =	· -	
<211	D> 11 I> 18	336		. : 1					*********					. 		
uiu	370	uIII	1116	in S		375		,uill		Leu	380	-				•
•		355				Arg Glu	360					Phe 365	Cys	Pro	Phe	
Val	Gly	Ser	Va I 340	325 Ala	Leu	Thr	Ala	Leu 345		Thr	Val	Ser	Ser 350	335 Glu	6 lu	;
305			• •.	Lys	310		10	٠.	Val	315				Lys	320	
	290					GIn 295 Leu	٠.				300		-			
		275				GIn	280					285			* / * / *	
Leu	lle		Thr 260		Leu	Lys	Ala	Cys 265	Ala	Ser	Phe	He	Arg 270		Arg	
225 Ala	Leu	Thr	Asn	l le 245	230 Gln	Asn	Cys	Met	Ala 250	235 Glu	Lys	Arg	Glu	Thr 255	240 Va I	
Leu	210				Ala	215 Asn				Ser	220	.*			Lys	
	*	195				Lys Cys	200					205			•	
		. •	180			Ala	: *	185				•	190	-		. •
Pro	Phe	Asn	Pro	Trp 165	Așn	Trp	Gly	Lys	Leu 170	Ala	Glu	Ala	Tyr	Leu 175	Asn	
			•							,			-24			

```
ggaaatgaag tggttaatgg agaaaattta agctttgcat atgaattcaa agctgatgca 540
ttatttgatt tottotattg gtttgggotc agtaattccg ttgtaaaagt aaatggaaaa 600
gttcttttag gttcaataga tgatgttttt aactgcaatc tgtcacccag atcatctctg 660
acagageete ttttggeaga attaccattt ccaagtgtte tggaatetga agagacacce 720
aaccaattta totgattgaa otgaacattg tagcagttgc toccgcactc caggootgtg 780
ctagactata ggctgggggg agggtaggag gtgggaggca gatacttcca cctgcgtgtc 840
aatotooggo tootocatgg ottotatgga ggactootot ottotgotto tgtggatgtg 900
atgocotggo aggocoaggg cagotgatto coctaaaact tatgattacc aggatggaaa 960
ggccttggtc ccatggcact gggtggggct gggggatatt ctctactttg aacacttctc 1020
ccaagaggca gaagggccac agagttctgc caccetgaac atttttctca gttccctggg 1080
agtttttgtg gcagcctttg tgggagtggt ctgactggct gttgacctag catgcttcat 1140
agatoagggt tiggocotot gotiggagoa tocaaccoot igaactoaaa cotgiogago 1200
aaggggttaa gagttotgtt otottgocaa ootggotggg caaaagcotg tgocatottt 1260
cactgggagg caaatatgtt tttcatcctg ccatatgaca cctatgagaa acgttcacag 1320
tgaggagtag ccaggttgct aggacagtaa ccctgccaca cactgcctga aatcggaact 1380
cccttggcct ccctcttaac taagtgaccc atgtagaagg aagccaggag atatggtacc 1440
gaacaatgac aggggaaggg tattggacac ggcagcgtcc tccttattga aaacacatta 1500
tgtcagttgg gaattttaaa taagctttta gcaaacctaa cactaaaagc aaaatagaag 1560
aaagotatac cattaccata atacattttt catctcatgg ctacaatgga attcttgaaa 1620
aggaaaaaaa aatcctatct acatataaaa acctgcatga atgaatcact acatatgctt 1680
ataatgagga agagttatgg gtootgagtg taatttttta tootttotta aaaagtttot 1740
gtattatgca ttttgataac actactgatg atccttccac ttacatttga aatgttatgt 1800
accacatttg cacaattaaa acttttctta gcattc
```

```
<210> 118
<211> 150
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 118

Met Leu Phe Phe lie Asn Val Gin Thr Lys Lys Asp Thr Ser Lys Giu 10 Arg Thr Tyr Ala Phe Leu Val Asn Thr Arg His Pro Lys Ile Arg Arg 20 25 Gin lie Giu Gin Gly Met Asp Met Val lie Ser Ser Val lie Gly Giu 40 Ser Tyr Arg Leu Gin Phe Asp Phe Gin Giu Ala Val Lys Asn Phe Phe 55 60 Pro Pro Gly Asn Glu Val Val Asn Gly Glu Asn Leu Ser Phe Ala Tyr 75 Glu Phe Lys Ala Asp Ala Leu Phe Asp Phe Phe Tyr Trp Phe Gly Leu Ser Asn Ser Val Val Lys Val Asn Gly Lys Val Leu Leu Gly Ser lie 105 110 Asp Asp Val Phe Asn Cys Asn Leu Ser Pro Arg Ser Ser Leu Thr Glu 120 Pro Leu Leu Ala Glu Leu Pro Phe Pro Ser Val Leu Glu Ser Glu Glu

```
135
                                            140
    130
Thr Pro Asn Gin Phe lie
145
⟨210⟩ 119
<211> 1863
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (460)...(1233)
<400> 119
acceteggeg egeegegg gateagegte etecageege getgeecegg eccacegtge 60
agctgtagcc gcggcgcggt ggcgcggtgg cgcagggcgc tgctgggccg cccattgttg 120
agggggttgg gcccgccgg cgatgccgcg cgccgcctcc tcggagcggc ggcgaagttt 180
gaacttggcg tcggcctgga gccccgagca gcccgggggc ggcggccgcg aggcgagcgg 240
cgatgagatg tgtgcacaga cccaggccat gcagatactg gtgcctctaa cttcgtcagc 300
cottagaaca tgacttgctg tccccagtgg agaagaaacc agaagctaca gccaagtatg 360
toccotocaa agtocatito tgitoagigo oigaaaatga ggaggatgoo toccigaaga 420
gacatotoac acotococaa ggcaacagoo cacattocaa tgagagaaag agcacoccca 480
cotoctocae egagteagga aacceeggtg tatageatgg atgaetteee tecaceteet 540
ccccacactg tatgtgaggc gcagctggac agtgaggatc ccgaggggcc acgccccagc 600
ttcaacaaac tttctaaagt gacaattgca agggaaaggc acatgcctgg tgcagcccat 660
gtggtaggta gtcagacact ggcttccaga ctccaaactt ctatcaaggg ttcagaggct 720
gagtocacae cacceteett catgagegtt caegeceaae ttgetgggte tettggtggg 780
cagocagoac coatocagae toaaagooto agocatgato cagtoagtgg aactoagggt 840
ttagaaaaga aagtcagtcc tgatcctcag aagagttcag aagacatcag aacagaggct 900
ttggccaagg aaattgtcca ccaagacaaa tototagcag acattttgga tccagactcc 960
aggotgaaga caacaatgga cotgatggaa ggtttattto cocgagatgt gaacttgctg 1020
aaggaaaaca gtgtaaagag gaaggccata cagagaactg tcagctcttc aggatgtgaa 1080
ggcaagagga atgaagacaa ggaagcagtg agcatgttgg ttaactgccc tcagatttca 1140
ttcccaagge tggggccetg getetgeece caaaceteae gagtgageec attectgetg 1200
ggggctgtac tttcagtggt attttcccaa cattaacctc tccactttaa cctcttctaa 1260
aatacccaac caaaagatca ctgtttctct caacactatt taatctgaaa aatgtttcag 1320
tacaaaccac tgtttgaact atctgggtta ttggtgtttg ttcctgatga aaggaaaaaa 1380
aattetete aggaggaage ettttteett ettgeeette etgattgate ttetgagage 1440
togaatgotg otggacacgt accoettet attattactt tgtagtagaa agaaagttaa 1500
tgaaactgag aactgattgg agggtgtttg atcatttagt ttttaacagg ctgaggcaac 1560
atggatcagt gtgtgtcccc ctcaggaatg tatccacagt ggccttcctt gctggtgggc 1620
agtgtatoct gatggcaggg tacaagtacc attaatgaag ggtctgcaac ataaagcctt 1680
aaaaagacac acactaagaa aactgtaaaa cottgaacat tgttatttat attttttaaa 1740
atggaaaaga toactatgtt tgttgtgcta accacttatt tgattctgtt ttgtggtgga 1800
catagatgat tacgtttgag ctttgtattt tgtgaaaacc ttaatgaaat gaattccaaa 1860
```

```
<210> 120
<211> 258
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 120
Met Arg Glu Arg Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Gln Glu Thr Pro
Val Tyr Ser Met Asp Asp Phe Pro Pro Pro Pro Pro His Thr Val Cys
Glu Ala Gin Leu Asp Ser Glu Asp Pro Glu Gly Pro Arg Pro Ser Phe
                            40
Asn Lys Leu Ser Lys Val Thr lle Ala Arg Glu Arg His Met Pro Gly
Ala Ala His Val Val Gly Ser Gln Thr Leu Ala Ser Arg Leu Gln Thr
                    70
Ser lie Lys Gly Ser Glu Ala Glu Ser Thr Pro Pro Ser Phe Met Ser
Val His Ala Gin Leu Ala Gly Ser Leu Gly Gly Gin Pro Ala Pro Ile
                               105
GIn Thr GIn Ser Leu Ser His Asp Pro Val Ser Gly Thr GIn Gly Leu
                           120
                                              125
Glu Lys Lys Val Ser Pro Asp Pro Gln Lys Ser Ser Glu Asp Ile Arg
                       135
Thr Glu Ala Leu Ala Lys Glu Ile Val His Gln Asp Lys Ser Leu Ala.
                   150
                                      155
Asp lie Leu Asp Pro Asp Ser Arg Leu Lys Thr Thr Met Asp Leu Met
               165
                                  170
Glu Gly Leu Phe Pro Arg Asp Val Asn Leu Leu Lys Glu Asn Ser Val
                               185
Lys Arg Lys Ala lle Gin Arg Thr Val Ser Ser Ser Gly Cys Glu Gly
195 200 205
Lys Arg Asn Glu Asp Lys Glu Ala Val Ser Met Leu Val Asn Cys Pro
                       215
                                           220
Gin lie Ser Phe Pro Arg Leu Gly Pro Trp Leu Cys Pro Gin Thr Ser
                                      235
                   230
Arg Val Ser Pro Phe Leu Leu Gly Ala Val Leu Ser Val Val Phe Ser
                                   250
               245
Gin His
```

<210> 121 <211> 2203 <212> DNA <213> Homo sapiens

```
<220>
<221> CDS
<222> (91).. (564)
```

<400> 121 gtogtottto tgtotoggot gaggoagoca totttotott gccgcgtgct ggtgttggag 60 gaccetecet getteagatt taccaacage atgaatcaag aaaagttage caaactteag 120 gctcaggtcc ggataggggg caagggtaca gctcgcagaa agaagaaggt ggtacataga 180 acagccacag ctgatgacaa aaagcttcag agttctctaa aaaaactggc tgtgaataat 240 atagctggta ttgaagaggt gaacatgatt aaagatgatg ggacagttat tcatttcaac 300 aatcccaaag tccaagcttc cctttctgct aatacctttg caattactgg tcatgcagaa 360 gecaaaceaa teacagaaat getteetgga atattaagte agettggtge tgacagttta 420 acaagootta ggaagttago tgaacagtto ccacggcaag tottggacag taaagcacca 480 aaaccagagg acattgatga ggaagatgat gatgttccag atcttgtaga aaattttgat 540 gaggcatcaa agaatgaagc taactaaaag tttggttttt ggaagctggc atggactaga 600 tttaacaaat cagctatgtg gttccaaagt tttacagaca tggagaacat cacctgttac 660 tagtteagta atataaatat titgtatatt aataatgetg titgtteage attitteggt 720 cattigatti tgcattitgc acttcctccc aggatattit titggtcaaa atatgaagta 780 ttggtgcagt ttgagggtgt tttggttttt gattcctggt ttttttgttt tttgtttggg 840 gtatttttgg tgtatgtatg tttatgtatg tgtgtgggta tgtgtgtata cagtggagag 900 caaattggaa aacagttota tttatcotcc tocotcocca gtagaaataa aaaaaaatctt 960 tacattigti actitictit tececeegta agacacagaa tiaatggaaa gigagtatet 1020 tggatttcaa atctgaagag atttttacca ttagtggttt gattttaatt tgcttggtta 1080 actateatat titteataea ettetetgga titaaaatat ettgaggtat titgeeactg 1140 getteatget ggagtaatgg gtaacatate titggtatgg tigcettaga tiaacitace 1200 tagtcagacc cagaagaact totttacta gottgottcc taaatgcctt ttttcctctc 1260 cttttggtet ccaaatggee tggteagett ttggtaatat tetteeteat ettecaceta 1320 gettgagaag gatgttetee atatagagtt tagegagtge etaateeete ettttgtaag 1380 attitgtice cteagetiga ggaacaacti cateticaac tittiatite teecigatgt 1440 tacagtitgg tagatiticaa actggaatag ctagcatgtg citgctaaat aattitatgc 1500 cagocttato otgtatocta gotgttotta acagoaggta caaaaatgoo tgtttttoag 1560 caaggttgaa attgggaatg toottttgaa toagaagaaa ataggocata gactoatoto 1620 ccagcacaaa tgggcattot atgaaatggt actggcccta ggaggatttc ctcaaccact 1680 ctcctactet tggccttgaa cotacctetg ggttggatet tactattgta getgeteact 1740 ataccetect geatgettag aataatgett tgaggggage aetggtaaaa cacagtattt 1800 attittitac ctcctttaag aggactigga ggtaagtigc attcattcac tcaagtitcc 1860 ctcttgctgt ctaatagaag cttacttttt gctatatcag catttgttac agccaatatt 1920 taaggacaaa atttagaaaa tatatcattt cotggoccat catcaaacta atacagotta 1980 accttgcage taccaatttt tgtgtcaage tagatatett tatttgatat etaaggtgca 2040 agaccaacaa tatattaaga gatctgtaga catgaaggca aagctcttgt attttttttc 2100 atccaaacac ctcaatttat tttataaatt cgttcatttt tcctgttatg ttttatataa 2160 tatatggact aaacaaaata aaataacagt gcaaaagaga aac 2203

<210> 122
<211> 158
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 122 Met Asn Gin Giu Lys Leu Ala Lys Leu Gin Ala Gin Val Arg ile Gly: Gly Lys Gly Thr Ala Arg Arg Lys Lys Lys Val Val His Arg Thr Ala 25 Thr Ala Asp Asp Lys Lys Leu Gin Ser Ser Leu Lys Lys Leu Ala Val Asn Asn lle Ala Gly lle Glu Glu Val Asn Met lle Lys Asp Asp Gly Thr Val Ile His Phe Asn Asn Pro Lys Val Gln Ala Ser Leu Ser Ala Asn Thr Phe Ala lle Thr Gly His Ala Glu Ala Lys Pro Ile Thr Glu 90 85 -Met Leu Pro Gly lle Leu Ser Gln Leu Gly Ala Asp Ser Leu Thr Ser 105 Leu Arg Lys Leu Ala Glu Gln Phe Pro Arg Gln Val Leu Asp Ser Lys 120 Ala Pro Lys Pro Glu Asp IIe Asp Glu Glu Asp Asp Asp Val Pro Asp 140 135 Leu Val Glu Asn Phe Asp Glu Ala Ser Lys Asn Glu Ala Asn 150 145 <210> 123 <211> 1696 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS 〈222〉(62)... <400> 123 actgcggtgt ggactcgagg gctgggcgcg gggccggcgc agaagccgcc agctggagac 60 gatggtggac cacttggcca acacggagat caacagccag cgcatcgcgg cagtggagag 120 ctgcttcggg gcctcggggc agccgctggc gctgccaggc cgagtgctgc tgggcgaggg 180 cgtgctgacc aaagagtgcc gcaagaaggc caagccgcgc atcctcttcc tctttaacga 240 catcotggtg tatggcagca togtgctcaa caagogcaag taccgcagcc agcacatcat 300 occootggag gaggtcacac tggagctgtt gccggagacg ctgcaggcca agaaccgotg 360 gatgatcaag acggccaaga agtcctttgt ggtgtcggcc gcctccgcta cggagcgcca 420 ggaatggatt agccacatcg aggagtgcgt gcggcggcaa ctgagggcca cgggccgccc 480 geocageacg gageaegegg caecetggat eccegacaag geoaeggaca tetgeatgeg 540

ctgcacgcag acgcgcttct ctgccctcac gaggcgccac cactgccgca agtgcggctt 600 cgtggtctgc gctgagtgct cgcgccagcg cttcctgctc ccgcgcctgt ccccaagcc 660 cgtgcgcgtc tgcagcctct gctaccgcga actggccgcc cagcagcggc aggaggaggc 720 ggaggagcag ggcggggt ccccagggca gccagcccac ctggcccggc ccatctgcgg 780 agcgtccagt ggagatgacg atgactccga cgaggacaag gagggcagca gggacggca 840

```
ctggcccagc agcgtgagt tctacgcctc gggggtggcc tggtctgcct tccacagctg 900 acccccggcc tgcagaacat ctgtcccaa gccagctcca ctgcccaggc ccctaagagg 960 gcagctccag aagctgcca gggctccggg accccatcc atggtggcag gtgcagcggt 1020 ggggagtggc tcttctgga ctcccagtgc ctttttgctg gacactgtgt ccttatggct 1080 tcactgcagg taatgccttt ccctcagga agccccagaa cacccacagg tcttggtaac 1140 aaacgccacc ttacactctg caggctgcag cggcagctcc agatggcctc ctgaggtgga 1200 cgaccccagg tctccagaca tctagggacc agagcaggtt tgggaacaca gagggaagac 1260 aggatgggag tgtagccaca gaacccacct gcaccctgac aggcaacacc cactgaagag 1320 cctgagtccc agcaagccc agcaagccc aggactgcca accacacac ctggtgcca 1380 ccgcctggcc agccaagccc tgccgatcag acatgtgggc tccccgaagc ccaggcaga 1440 actgccgtgc tgtgggtgcc accaggccaa gggactgcag cctgagctcc ccgaggccca 1500 gggcagccgg gtgaggactc tgtcctgtgt cacctctctc caggtgcca gctgtctcat 1560 gcctttttgt cctgtccta gctcccgtg tggtcagca aaccattgtt ttctgttagg 1620 actcagttgc aagaacagaa accctgccc cacttaataa taaaaaagaa agtttattga 1680 tgggtggttg caaaac
```

<210> 124 <211> 279 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 124

Met Val Asp His Leu Ala Asn Thr Glu ile Asn Ser Gln Arg lle Ala 10 Ala Val Glu Ser Cys Phe Gly Ala Ser Gly Gln Pro Leu Ala Leu Pro 25 Gly Arg Val Leu Leu Gly Glu Gly Val Leu Thr Lys Glu Cys Arg Lys 40 Lys Ala Lys Pro Arg IIe Leu Phe Leu Phe Asn Asp IIe Leu Val Tyr Gly Ser Ile Val Leu Asn Lys Arg Lys Tyr Arg Ser Gln His Ile Ile 75 70 Pro Leu Glu Glu Val Thr Leu Glu Leu Leu Pro Glu Thr Leu Gln Ala Lys Asn Arg Trp Met IIe Lys Thr Ala Lys Lys Ser Phe Val Val Ser 105 Ala Ala Ser Ala Thr Glu Arg Gln Glu Trp Tle Ser His I'le Glu Glu 125 Cys Val Arg Arg Gln Leu Arg Ala Thr Gly Arg Pro Pro Ser Thr Glu 135 140 His Ala Ala Pro Trp lle Pro Asp Lys Ala Thr Asp lle Cys Met Arg 145 150 155 160 Cys Thr GIn Thr Arg Phe Ser Ala Leu Thr Arg Arg His His Cys Arg Lys Cys Gly Phe Val Val Cys Ala Glu Cys Ser Arg Gln Arg Phe Leu 180 185 Leu Pro Arg Leu Ser Pro Lys Pro Val Arg Val Cys Ser Leu Cys Tyr

```
200
Arg Glu Leu Ala Ala Gln Gln Arg Gln Glu Glu Ala Glu Glu Gln Gly
                        215
                                            220
Ala Gly Ser Pro Gly Gln Pro Ala His Leu Ala Arg Pro Ile Cys Gly
                                        235
225
                    230
Ala Ser Ser Gly Asp Asp Asp Ser Asp Glu Asp Lys Glu Gly Ser
                                    250
                245
Arg Asp Gly Asp Trp Pro Ser Ser Val Glu Phe Tyr Ala Ser Gly Val
Ala Trp Ser Ala Phe His Ser
        275
<210> 125
<211> 3078
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (1668).. (2561)
<400> 125
atgataaaga tgcagtacct ttctcttaaa aaaaaatgct atggaaagct gtgagaattg 60
aagagacaaa tiggotgigt cagigiggg tiatgicatg attictagaa goocigaagi 120
tgotottttg agcagotttg catgacacgo totggtaaaa ggtgtgcato tttaaattat 180
ttcatggata ctttgaaaaa tattgtatca cttcaaatac agcaataagt ttatatgttc 240
tcaagattte attigititt aagaattita agitegigga tiaatateae taetigaata 300
ctgacagttg ttgattagac accgaaaggt tactgattgt tgaatgtatc tgtgttagag 360
ctgtgcactg gcacgcttgc atcaggggct ggggccacac ggccgccaca cagattcccc 420
cgtgatgoot ggagetgett ecagageegg gtgtetecaa gaggeacetg taggaettee 480
catttagaaa totottgagt gggtttgtat gttaccttct ccaaggttta tttaggacag 540
agatattget ggaaggteat gggteagatt ceeteacaac ceacetegte tgegggtgea 600
gccccactcc aaggeteece gttattgggg tatgtgagga gcagtaaata taaaaccagt 660
tcaactgtcc tcatggaatc accetttctg tttttgcagt attcataaag ctagtgtaag 720
gtotggtttt agtotattaa atottagaga totaaaggaa atgotoaaaa tgtagooagg 780
ttttaaatgc tttaactttt aaaaaatgta aatttttgta tgtttatagc ttctaaatat 840
gaaagttaaa gaatgtactg tgatgaaatg ttcagtatta tgttgcttct cagtatcatg 900
ttgcttctca gtattgtgtt gcttctgatt ctatgaatgt tcattttaag accccttgtt 960
gaaatgggac agttggcago ggctctgatg agcccgagaa gaggcctgcc cttgggtgcg 1020
gagtetecct eegeacgatg eteccaegeg tecaacttge acceaagggg ettttecete 1080
ttocaagtgg actocttcaa ggaagctgca gotoggtcag cagagaaggg gcctgccgcc 1140
agogocotgg aggaagagga agaggaaccc aagaggatgg cttgtctccc agcagccaca 1200
coggettigt getcagecag ticattigag titigeatgit teletgeact atggattitig 1260
agcatttaga tttctttaat caaaagcgtt ttagtgactc cagtagacat tttctttctg 1320
aggeategtg etttgeatga gageaggeea aggttgaggg gaaaagtaaa gttaaagteg 1380
gttetettte atageaacae gtattgtetg acatteagee agetttttt ttttetaata 1440
```

atttotgtgo otttotgtoo ogtatttact gtatttagaa aaagcagota gaatatttot 1500

```
ccattaactc ttgagattca caggactgtc tagctctgag tcctagcaat agactcctta 1560
gaggagtagt acgtttatct agattttctc tagataatgc aggcggaaga cctgggttcc 1620
ogggtgggc attgcagttc ttcctgtgtt tggcttccag gaattacatg aacgacagcc 1680.
ttcgcaccga cgtcttcgtg cggttccagc cagagagcat cgcctgtgcc tgcatttatc 1740
ttgctgcccg gacgctggag atccctttgc ccaatcgtcc ccattggttt cttttgtttg 1800
gagcaactga agaagaaatt caggaaatct gottaaagat ottgoagott tatgotogga 1860
aaaaggttga totoacacac otggagggtg aagtggaaaa aagaaagcac gotatogaag 1920
aggcaaaggc ccaagcccgg ggcctgttgc ctgggggcac acaggtgctg gatggtacct 1980
cggggttete teetgeecec aagetggtgg aatececcaa agaaggtaaa gggagcaage 2040
cttccccact gtctgtgaag aacaccaaga ggaggctgga gggcgccaag aaagccaagg 2100
cggacagccc cgtgaacggc ttgccaaagg ggcgagagag tcggagtcgg agccggagcc 2160
gtgagcagag ctactogagg tococatoco gatcagogto toctaagagg aggaaaagtg 2220
acagoggete cacatetggt gggtecaagt egeagageeg eteceggage aggagtgaet 2280
ccccaccgag acaggccccc cgcagcgctc cctacaaagg ctctgagatt cggggctccc 2340
ggaagteeaa ggaetgeaag tacceecaga ageeacacaa gteteggage eggagttett 2400
cccgttctcg aagcaggtca cgggagcggg cggataatcc gggaaaatac aagaagaaaa 2460
gtcattacta cagagatcag cgacgagagc gctcgaggtc gtatgaacgc acaggccgtc 2520
getatgagog ggaceaeeet gggeaeagea ggeateggag gtgaggeggg gttgeagtga 2580
ctggtggccg caagcccttc cctggggagt acctgatggc tgccctttga cccccggtgg 2640
ctgccctttg accccgggt gtgctctcag cgcaagtggt cctagaacag gattctttt 2700
ggaaatgtet gtegaetgga eettggtgga tittggaaatg gaaetgaggg aceggtgaca 2760
cgtgcttcag accggtctgg ggtgcggcgc acacctgggc ccgtgcaggg ctcagctcgg 2820
cagcagetet gagggeaget caatgaaaaa gtgaatgeac acgeeettgt tggegtggee 2880
tggcatggcc tggtgctato ggcagccgct ctccactccc cgactgataa ttacgtgaag 2940
ccaagaaaga tgatttttag aacctttgcc tatattaggt tgtacttatg tacatatttt 3000-
gcagtgttto acaggagaaa gtggccttaa ctgcccctta ttctctctcc acgttgtaaa 3060
taaacatgtg tttaatac
                                                                  3078
```

<210> 126
<211> 298
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 126

Met Asn Asp Ser Leu Arg Thr Asp Val Phe Val Arg Phe Gin Pro Glu 10 Ser lle Ala Cys Ala Cys lle Tyr Leu Ala Ala Arg Thr Leu Glu lle 25 30 Pro Leu Pro Asn Arg Pro His Trp Phe Leu Leu Phe Gly Ala Thr Glu 40 Glu Glu He Gln Glu He Cys Leu Lys He Leu Gln Leu Tyr Ala Arg 55 Lys Lys Val Asp Leu Thr His Leu Glu Gly Glu Val Glu Lys Arg Lys 65 70 75 His Ala Ile Glu Glu Ala Lys Ala Gln Ala Arg Gly Leu Leu Pro Gly 90 Gly Thr Gln Val Leu Asp Gly Thr Ser Gly Phe Ser Pro Ala Pro Lys

											200						
				100					105					110		•	
	Ļeu	Val	Glu 115		Pro	Lys		Gly 120		Gly	Ser	Lys	Pro 125	Ser	Pro	Leu	
,	Ser	Val 130	Lys	Asn	Thr	Lys	Arg 135	Arg	Leu	Glu	Gly.	Ala 140	Lys	Lys	Ala	Lys	
	Ala 145	Asp	Ser	Pro	Val	Asn 150	Gly	Leu	Pro	Lys	Gly 155	Arg	Glu	Sër,	Arg	Ser 160	
		Ser	Arg	Ser	Arg 165	Glu	Gin	Ser	Tyr	Ser 170	Arg	Ser	Pro	Ser	Arg 175	Ser	
	Ala	Ser	Pro	Lys 180		Ąrg	Lys	Şer	Asp 185	Ser	Gly	Ser	Thr	Ser 190	Gly	Gly	
	Ser	Lys	Ser 195	GIn	Ser	Arg	Şer	Arg 200		Arg	Ser	Asp	Ser 205	Pro	Pro	Arg	
	Gln	Ala 210		% ÷.	Ser	Ala	Pro 215	Tyr	Lys	.G.ly	Ser	GJu 220		Arg	Gly	Ser	
	Arg 225		Ser	Lys	Asp	Cys 230		Tyr	Pro	GIn	Lys 235		His	Lys	Ser	Arg 240	
٠		Arg	Ser	Ser	Ser 245		Ser	Arg	Ser	Arg 250		Arg	Glu	Arg	Ala 255		
	Asn	Pro	Gly	Lys 260		Lys	Lys	Lys	Ser 265		Tyr	Tyr	Arg	Asp 270		Arg	•
	Arg	Glu	Arg 275		Arg	Ser	Tyr	Glu 280		Thr	Ġly	Arg	Arg 285		Glu	Arg	
	Asp	His 290		Gly	His	Ser	Arg 295	His	Arg	Arg					*		
			,			•			•.		• ;	4					
)> 12								٠							
		1> 18 2> DN			• •							•					
		27 DN 3> Hc		sapie	ens	•				. •			•				
	<220			,			·				·						
)> CD)S			-		,									
	<222	2> (4	101).	. (14	156)	•	•				i				•		
	<400)> 12	27						* *	•						·	•
																ogggo	
																ctctc aaccc	
																cgago	
																tgccc	
																ccccg	-
	ggcc	gggc	ca g	gogoo	ctgg	g go	ttcc	gtat	cad	aggg	ggc	aggg	attt	.cc a	cacg	cccat	480
																ggaga cagag	
																acgto	

```
tocagggcag accaatgggg acageteett ggaagtgetg gegaeteget tocagggete 720
cgtgaggaca tacactgaga gtcagtcctc cttaaggtcc tcctactcca gcccaacctc 780
cottageong agggonggea geocettote accaecaece tetageaget coeteactgg 840
agaggoggoc atcagcogca gottocagag totggoatgt toccogggoc toccogctgc 900
tgaccgcctg tcctactcag gccgccctgg aagccgacag gccggcctcg gccgcgctgg 960
cgactcggcg gtgctggtgc tgccgccttc cccgggccct cgttcctcca ggcccagcat 1020
ggactoggaa gggggaagoc toctootgga ogaggactog gaagtottoa agatgotgoa 1080
ggaaaatcgc gagggacggg cggcccccg acagtccagc tcctttcggc tcttgcagga 1140
agocotggag gotgaggaga gaggtggcac gocagootto tigocoagot cactgagooc 1200
ccagtcctcc ctgcccgcct ccagggccct ggccacccct cccaagctcc acacttgtga 1260
gaagtgoagt accagcatog ogaaccaggo tgtgogcato caggagggoo ggtaccgcca 1320
cocoggotgo tacacctgtg cogactgtgg gotgaacctg aagatgogog ggoacttotg 1380
ggtgggtgac gagctgtact gtgagaagca tgcccgccag cgctactccg cacctgccac 1440
ceteagetet egggeetgag eccgecatge ceteageetg ceteactget gggeeagggt 1500
catgoctata taagttggca tggcagggac aatggtgggc agttgctctt acatgagcta 1560
agtttggaga cotgaggood otttgtooto gotgggtggg coaaggtotg ggacotgtot 1620
tggactgtgg gagactcacc ctcaccttgc caggcctctc ccctgcagga ctggcattgc 1680
actagtotga ggtggccact gcctttgatc aacctttgtg tgcgagggtc taagtagggt 1740
cgaacacaga agtgggaagg agaggggtgg gccaggggct aatggtgtca ctgtgtaaag 1800
                                                                  1844
tttttgacat actagctcta taaatatatg aatatggaca aaat
```

```
<210> 128
<211> 352
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 128

Met Ala Leu Thr Val Asp Val Ala Gly Pro Ala Pro Trp Gly Phe Arg lle Thr Gly Gly Arg Asp Phe His Thr Pro lle Met Val Thr Lys Val 25 Ala Glu Arg Gly Lys Ala Lys Asp Ala Asp Leu Arg Pro Gly Asp Ile 40 lle Val Ala lle Asn Gly Glu Ser Ala Glu Gly Met Leu His Ala Glu Ala Gin Ser Lys lie Arg Gin Ser Pro Ser Pro Leu Arg Leu Gin Leu 65 Asp Arg Ser Gin Ala Thr Ser Pro Gly Gin Thr Asn Gly Asp Ser Ser Leu Glu Val Leu Ala Thr Arg Phe Gln Gly Ser Val Arg Thr Tyr Thr 105 110 Glu Ser Gln Ser Ser Leu Arg Ser Ser Tyr Ser Ser Pro Thr Ser Leu 120 125 Ser Pro Arg Ala Gly Ser Pro Phe Ser Pro Pro Pro Ser Ser Ser Ser 135 140 Leu Thr Gly Glu Ala Ala II Ser Arg Ser Phe Gln Ser Leu Ala Cys 145 150 155 160

```
Ser Pro Gly Leu Pro Ala Ala Asp Arg Leu Ser Tyr Ser Gly Arg Pro
                                    170
                 165
Gly Ser Arg Gln Ala Gly Leu Gly Arg Ala Gly Asp Ser Ala Val Leu
                                 185
Val Leu Pro Pro Ser Pro Gly Pro Arg Ser Ser Arg Pro Ser Met Asp
                             200
                                                 205
Ser Glu Gly Gly Ser Leu Leu Leu Asp Glu Asp Ser Glu Val Phe Lys
Met Leu Gin Glu Asn Arg Glu Gly Arg Ala Ala Pro Arg Gin Ser Ser
                     230
                                         235
Ser Phe Arg Leu Leu Gin Giu Ala Leu Giu Ala Giu Giu Arg Giy Giy
                - 245
                                     250
Thr Pro Ala Phe Leu Pro Ser Ser Leu Ser Pro Gln Ser Ser Leu Pro
                                 265
Ala Ser Arg Ala Leu Ala Thr Pro Pro Lys Leu His Thr Cys Glu Lys
                             280
Cys Ser Thr Ser lle Ala Asn Gln Ala Val Arg lle Gln Glu Gly Arg
                         295
Tyr Arg His Pro Gly Cys Tyr Thr Cys Ala Asp Cys Gly Leu Asn Leu
                     310
                                         315
Lys Met Arg Gly His Phe Trp Val Gly Asp Glu Leu Tyr Cys Glu Lys
                 325
                                     330
His Ala Arg Gln Arg Tyr Ser Ala Pro Ala Thr Leu Ser Ser Arg Ala
```

<210> 129 <211> 2356 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400> 129

atttacaatt gattaaaagt atccatgict tggatacata cgtatctata gagctggcat 60 gtaattotto ototataaag aataggtata ggaaagactg aataaaaatg gagggatato 120 cccttggatt tcacttgcat tgtgcaataa gcaaagaagg gttgataaaa gttcttgatc 180 aaaaagttca aagaaaccag aattttagac agcaagctaa ataaatattg taaaattgca 240 ctatattagg ttaagtatta tttaggtatt ataatatgct ttgtaaattt tatattccaa 300 atattgetea atattttea tetattaaat taatttetag tgtaaataag tagettetat 360 atotgtotta gtotattata attgtaagga gtaaaattaa atgaatagto tgcaggtata 420 aatttgaaca atgcatagat gatcgaaaat tacggaaaat catagggcag agaggtgtga 480 agattcatca ttatgtgaaa tttggatctt tctcaaatcc ttgctgaaat ttaggatggt 540 totcactgtt tttctgtgct gatagtaccc tttccaaggt gaccttcagg gggattaacc 600 ttcctagctc aagcaatgag ctaaaaggag ccttatgcat gatcttccca catatcaaaa 660 taactaaaag gcactgagtt tggcattttt ctgcctgctc tgctaagacc ttttttttt 720 tttactttca ttataacata ttatacatga cattatacaa aaatgattaa aatatattaa 780 aacaacatca acaatccagg atatttttct ataaaaacttt ttaaaaaataa ttgtatctat 840 atattcaatt ttacatcctt cttcaaaggc tttgtttttc taaaggcttt gttttccttt 900 ttattatttt tttctttttt attttttga gacagtcttg ctctgtcgct caggctggag 960

```
tgcagtggca cgatctcagc tcactgcaac ctcctcctcc caggttcaag tgattcttgt 1020
teateageet eccgagtage tgggactaea ggcatgtgce actatgccca gctaatttt 1080
gtacttttag tagagacagg gtttcaccac attggtcagg ctggtcttga aatgctggcg 1140
tcaagtgate tgcctgccte egecteacaa ageactggga ttacaggcat gaatetggce 1200
ttacgtaata tattttctta atggctgcat aatatcacat caaataggca tttttcaaac 1260
ctctttcctt attaaacatg tagactatat ccatttttta ctaaaataaa taacatttca 1320.
gataatatot tigoacigat aaigtigoca agocatitot aaagigacoi taicaatita 1380
attaccattg gatgagggtg ttgctttcat cgcaccattg taaattgtct tttttatttc 1440
aatttgogtt tatttataac tggttgoaaa ggtacacaga acacacgoto ottcaactta 1500
totttgataa acccaagcaa ggatacaaaa agttggacga cattgagtag agtcatggta 1560
tacggtgctg accetacagt atcagtggaa aagataagga aaatgtcact actcacctat 1620
gttatgcaaa acagttaggt gtgctggggc tggatactgc tcttttactt gagcattggt 1680
tgattaaagt ttaggtacca tccaggctgg tctagagaag tctttggagt taaccatgct 1740
ctttttgtta aagaagagag taatgtgttt atcctggctc atagtccgtc accgaaaata 1800
gaaaatgcca tocataggta aaatgctgac ctatagaaaa aaatgaactc tacttttata 1860
gcctagtaaa aatgctctac ctgagtagtt aaaagcaatt catgaagcct gaagctaaag 1920
agoactotgg tggttttggc ataatagotg catttccaga cotgacottt ggccccaaco 1980
acaagtgctc caagccccac cagctgacca aagaaagccc aagttctcct totgtccttc 2040
ccacaacete cetgetecca aaactatgaa attaatttga ccatattaac acagetgact 2100
cctccagttt acttaaggta gaaagaatga gtttacaaca gatgaaaata agtgctttgg 2160
gogaactgta ttocttttaa cagatocaaa ctattttaca tttaaaaaaa aagttaaact 2220
aaacttettt aetgetgata tgttteetgt attetagaaa aatttttaca ettteaeatt 2280
atttttgtac actttcccca tgttaaggga tgatggcttt tataaatgtg tattcattaa 2340
                                                                  2356
atgttacttt aaaaat
```

```
<210> 130
<211> 1731
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS <222> (72)..(1373)

<400> 130

```
ttagggcggg agcccggcga gggcgccggt gctttgttct gtctgaggcc aggaagtttg 60 accgcgctgc catgccgaac cgtaaggcca gccggaatgc ttactattc ttcgtgcagg 120 agaagatccc cgaactacgg cgacgaggcc tgcctgtggc tcgcgttgct gatgccatcc 180 cttactgctc ctcagactgg gcgcttctga gggaggaaga aaaggagaaa tacgcagaaa 240 tggctcgaga atggagggcc gctcagggaa aggaccctgg gccctcagag aagcagaaac 300 ctgtttcac accactgagg aggccaggca tgcttgtacc aaagcagaat gtttcacctc 360 cagatatgtc agcttgtct ttaaaaggtg atcaagctct ccttggaggo atttttatt 420 ttttgaacat ttttagccat ggcgagctac ctcctcattg tgaacagcgc ttcctccctt 480 gtgaaattgg ctgtgtaag tattctctcc aagaaggtat tatggcagat ttccacagtt 540 ttataaatcc tggtgaaatt ccacgaggat ttcgattca ttgtcaggc gcaagtgatt 600 ctagtcacaa gattcctatt tcaaattttg aacgtgggca taaccaagca actgtgttac 660 aaaaccttta tagatttatt catcccaacc cagggaactg gccacctatc tactgcaagt 720
```

Entertainment of the second second second

```
ctgatgatag aaccagagte aactggtgtt tgaagcatat ggcaaaggca tcagaaatca 780
ggcaagatct acaacttctc actgtagagg accttgtagt ggggatctac caacaaaaat 840
tictcaagga goodctaag acttggatto gaagcotoot agatgtggoo atgtgggatt 900
attotagoaa cacaaggtgc aagtggcatg aagaaaatga tattototto tgtgctttag 960
ctgtttgcaa gaagattgcg tactgcatca gtaattctct ggccactctc tttggaatcc 1020
agotoacaga ggotoatgta coactacaag attatgaggo cagoaatagt gtgacaccca 1080
anatgettet attegateca gegoettacc agaagctaag getteggagt toaggattot 1140
ctcatttcaa ctcttctaat gaggaacaaa gatcaaacac acccattggt gactacccat 1200
ctagggcaaa aatttetgge caaaacagca gegttegggg aagaggaatt accegettac 1260,
tagagagcat ttocaattot tocagcaata tocacaaatt otocaactgt gacacttcac 1320
totcacctta catgtcccaa aaagatggat acaaatcttt ctcttcctta tottaatgat 1380
ggtactottt toaatttotg aaaacagtaa caggoocaac ttoottotta otacagtoat 1440
attagacaga tcacatcaat gacaaatgtc actactataa aaactactta atttgtaagg 1500
aaattgttto atagatttaa aaaaattgtg gttggagago atottggoat ttgtgotttt 1560
tttcttgagg gattgttctg cttcctggct gtatgatggg tatatcatta aagtttggag 1620
toctatatga acaaaactga catttttaga gttgtacttt tgggaatgtt atagattgat 1680
cattettet cetgataata aaggtattga atatetgtta tgaaaggtte t
<210> 131
<211> 434
<212> PRT
<213> Homo sapiens
Met Pro Asn Arg Lys Ala Ser Arg Asn Ala Tyr Tyr Phe Phe Val Gin
Glu Lys lle Pro Glu Leu Arg Arg Arg Gly Leu Pro Val Ala Arg Val
Ala Asp Ala I le Pro Tyr Cys Ser Ser Asp Trp Ala Leu Leu Arg Glu
Glu Glu Lys Glu Lys Tyr Ala Glu Met Ala Arg Glu Trp Arg Ala Ala
Gin Gly Lys Asp Pro Gly Pro Ser Glu Lys Gin Lys Pro Vai Phe Thr
                                         75
Pro Leu Arg Arg Pro Gly Met Leu Val Pro Lys Gln Asn Val Ser Pro
                                     90
Pro Asp Met Ser Ala Leu Ser Leu Lys Gly Asp Gln Ala Leu Leu Gly
                                105
Gly lle Phe Tyr Phe Leu Asn lle Phe Ser His Gly Glu Leu Pro Pro
                            120
His Cys Glu Gin Arg Phe Leu Pro Cys Glu Ile Gly Cys Val Lys Tyr
```

Ser Leu Gin Giu Giy ile Met Ala Asp Phe His Ser Phe ile Asn Pro

Gly Glu He Pro Arg Gly Phe Arg Phe His Cys Gln Ala Ala Ser Asp

Ser Ser His Lys lle Pro lle Ser Asn Phe Glu Arg Gly His Asn Gln

155

170

150

				180	•		, i		185					190		
	Ala	Thr	Va I 195	-	Gln	Asn	Leu	Tyr 200		Phe	lle		Pro 205	Asn	Pro	Gly
1	Asn	Trp 210		Pro	He	Tyr	Cys 215	Lys	Ser	Asp	Asp	Arg 220	Thr	Arg	Val	Aşn
	Trp 225	Cys	Leu	Lys	His	Met 230		Lys	Ala	Ser	Glu 235	He	Arg	GIn	Asp	Leu 240
		Leu			245				-	250					255	
		Leu		260			· .		265					270		
	Ala		275		*			280					285		44.	•
		Asp 290				·	295		i		٠.	300				
.*	305	He	1.	4		310		•	٠,.		315		,		•	320
		His			325					330		•			335	
	• •	Met		340		- •			345		•			350		
		Ser	355	• • • • •				360					365			
		Thr 370		•	, 3		375					380				
*	385	Ser				390					395			,		400
- 3		Asn	*		405	•			-	410		٠	_		415	•
		Ser	Pro	Tyr 420	Met	Ser	Gln	Lys	Asp 425	Gly	Tyr	Lys	Ser	Phe 430	Ser	Ser
	Leu	Ser		17.5										* · ·	·	

<210> 132 <211> 1561 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (385).. (1281)

<400> 132

gaagaaaggc gagcagaaca gaggaagtat ggagtgttot ttgatgacga ctatgactac 60 otgoagcacc tgaaggaacc atotgggcot tcagagctta ttocotcaag taccttcagt 120 gcacacaaca ggagaggga gaaagaagaa acgctagtaa ttocaagoac tggaattaag 180

```
ttgccttcat cagtgtttgc ttcagagttt gaggaagatg ttggattgtt aaataaagca 240
gctccagttt caggacctcg actggatttt gatcctgaca ttgttgcagc tcttgatgat 300
gattttgact ttgatgatoc agataatotg cttgaggatg actttattot tcaggccaat 360
aaggcaacag gagaggaaga gggaatggat atacagaaat ctgagaatga agatgacagc 420
gagtgggaag atgtggatga tgagaaggga gatagcaatg atgactatga ctctgcaggc 480
ctattgtcag atgaagactg tatgtctgtg cccggaaaaa ctcacagagc tatagcagat 540
cacttgttct ggagtgagga aacaaagagt cgcttcacgg agtattcgat gacttcctca 600
gtcatgagga gaaatgaaca gctgacccta catgatgaga ggtttgagaa gttttatgag 660
caatatgatg atgatgaaat tggagctctg gataatgcag aattggaagg ttctattcaa 720
gtggacagca atogottaca ggaagttttg aatgactact ataaagagaa ggcagagaat 780
tgtgtaaaat tgaataccct tgaacccttg gaggatcaag acctgccaat gaatgagctt 840
gatgagtotg aggaggaaga aatgattact gtagtccttg aagaagccaa agagaagtgg 900
gattgtgaat ctatttgtag tacatactca aatttatata accatccaca gcttatcaag 960
tatcaaccaa agoccaaaca aattogaata tottotaaaa caggaataco totcaatgto 1020
ttaccaaaga aaggactcac agcaaagcaa actgaaagaa tacagatgat taatggcagt 1080
gatottoota aagtatoaac toagocacgt totaaaaatg aaagcaaaga agataaaaga 1140
gcaagaaagc aagctataaa agaagagcgc aaggaacgaa gagtggagaa gaaagctaac 1200
aaattagcat ttaaactgga gaaaagaagg caagaaaaag agctgctgaa cttgaagaag 1260
aatgttgagg gtctaaagct atagacagtg gagcatacag ggcaaggcac tttattaggg 1320
getecteate titiggitati gactagaaac ticagaaaga caaaactgit tgecattiti 1380
actggcagat aagaggaaaa tacaatattt gtattatttt tatactagta agtgtcccct 1440
gccaaccate tigtaaatat igtaatacii taatiittaa taitataage itacatiige 1500
tetgaagtaa atgaetteat gaatgtgaaa tgtttgataa attaaaggaa aatatettea 1560
                                                                  1561
```

```
<210> 133
<211> 299
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 133

Met Asp lle Gin Lys Ser Giu Asn Giu Asp Asp Ser Giu Trp Giu Asp 10 Val Asp Asp Glu Lys Gly Asp Ser Asn Asp Asp Tyr Asp Ser Ala Gly 20 Leu Leu Ser Asp Glu Asp Cys Met Ser Val Pro Gly Lys Thr His Arg Ala IIe Ala Asp His Leu Phe Trp Ser Glu Glu Thr Lys Ser Arg Phe Thr Glu Tyr Ser Met Thr Ser Ser Val Met Arg Arg Asn Glu Gln Leu 70 Thr Leu His Asp Glu Arg Phe Glu Lys Phe Tyr Glu Gln Tyr Asp Asp .90 Asp Glu lle Gly Ala Leu Asp Asn Ala Glu Leu Glu Gly Ser lle Gln 105 110 Val Asp Ser Asn Arg Leu Gin Glu Val Leu Asn Asp Tyr Tyr Lys Glu 115 120 125

Lys Ala Glu Asn Cys Val Lys Leu Asn Thr Leu Glu Pro Leu Glu Asp 135 Gin Asp Leu Pro Met Asn Glu Leu Asp Glu Ser Glu Glu Glu Glu Met 150 155 lle Thr Val Val Leu Glu Glu Ala Lys Glu Lys Trp Asp Cys Glu Ser 165 lle Cys Ser Thr Tyr Ser Asn Leu Tyr Asn His Pro Gin Leu lle Lys Tyr Gin Pro Lys Pro Lys Gin He Arg He Ser Ser Lys Thr Gly He Pro Leu Asn Val Leu Pro Lys Lys Gly Leu Thr Ala Lys Gln Thr Glu 215 220 Arg lie Gin Met lie Asn Gly Ser Asp Leu Pro Lys Val Ser Thr Gin 230 . 235 Pro Arg Ser Lys Asn Glu Ser Lys Glu Asp Lys Arg Ala Arg Lys Gln 250 Ala lle Lys Glu Glu Arg Lys Glu Arg Arg Val Glu Lys Lys Ala Asn 265 Lys Leu Ala Phe Lys Leu Glu Lys Arg Arg Gln Glu Lys Glu Leu Leu 280 285 Asn Leu Lys Lys Asn Val Glu Gly Leu Lys Leu

<210> 134 <211> 2497 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (305)...(970)

<400> 134 -

toccaatgot ggtoggtact gggagacagt agaagaggttg aagatcaatc agttotatgg 60 cgccccaacg gctgtcoggc tgttgctgaa atacggtgat gcctgggtga agaagtatga 120 tcgctcctcc ctgcggaccc tggggtcagt gggagagccc atcaactgtg aggcctggga 180 gtggcttcac agggtgtgg gggacagcag gtgcacgctg gtggacacct ggtggcagac 240 agaaacaggt ggcatctgca tcgcaccacg gccctcggaa gaaggggcgg aaatcctccc 300 tgccatggcg atgaggcct tctttggcat cgtccccgtc ctcatggatg agaagggcag 360 cgtcgtggag ggcagcaacg tctccggggc cctgtgcatc tcccaggcct ggccgggcat 420 ggccaggacc atctatggcg accaccagog atttgtggac gcctacttca aggcctaccc 480 aggctattac ttcactggag accaccagog atttgtggac gccggctatt accagatcac 540 agggcgatg gatgatgtca tcaacatcag tggccaccgg ctggggaccg cagagattga 600 ggacgccatc gccgaccacc ctgcagtacc agaaagtgct gtcattggct acccccacga 660 catcaaaagga gaagctgcct ttgccttcat tgtggtgaaa gatagtgcgg gtgactcaga 720 tgtggtggtg caggagcta aacgtctcc aaaaaccagg tctgggaagg tcatgggcg 840

```
gctcctgagg aagatcatca ctagtgaggc ccaggagctg ggagacacta ccaccttgga 900
ggaccccago atcatogoag agatoctgag tgtctaccag aagtgcaagg acaagcaggo 960
tgctgctaag tgagctggca ccttgtgggg ctcttgggat gggcgggcac ccaagccctg 1020
gottgtoott occagaaggt accortgagg ttggogtott octaogtooc agaagcagoc 1080
cccaccccac acatgaccca caccgccctc acgtgaagct gggctgagag ccctttctcc 1140
catcoattgg aggtcccagg agtgtcaccc atggagaggc tatgcgacat ggctagggct 1200
ggttctgcca tctgagtttg gtttcctgga atgaaaaggc attgccatct ccattcctct 1260
gocotottga gocagoacag gaaggtgagg coctgggata gogogoctgc toagataaca 1320
cagagotagt tagotagtag caaccgtgtt ttotocagat ctgtctagat acaaaggtca 1380
gaaatottat ttttatactt ttatattgtg gaagaacagc atgcaacact cacatgtagt 1440
gtgtggattt acttgaacat gttctttta acatgtagtt atgaaaatct ccttttttgc 1500
ctctactggt gaggaaacat gaggatcaga ggccacattt ttaattattg ttagtgtatt 1560
tggaagtctg aattggagat gtttgtacct ctgtctaaac agttcccttg agaacttcca 1620
agoctcoggo atcitticot ggtgagtgtt totootgtgo tiggttgtgt ataatggago 1680
taactoctaa goggtggggt gaatgtggoo goottagtto tgaagotact coagttatgt 1740
totgtttott caagotgtga tocagaaaga tttttgtgcc cccagatgcc tottgatagg 1800
agaggcaaca tactccaaat agttgggttc ttcagggaag ctattagaaa ctcaggtgac 1860
ttgttagagc actaacttgg tcagagccaa atoctggcaa acgctgcctg accttcactc 1920
tgtggttggg gcagtgagaa ccactgaggt ccaatgatga gacttggagg tctggatcca 1980
gtototottt gttttaatgt gacttaggtg ctgtcaacat tagcaagata atggaaatca 2040
cgacgccagt gggtgcttac ctccctgcta ggcatgcagg ggctggcggt tggcagggga 2100
aggaggccca gtgagccggg tcccttaggg gagggagagt ttgtcctctt tgccccacag 2160
totaccette agggeettgt ggeagtgeea gtgttegggg ggtgtetggg ceaetgagta 2220
cccactcggt cgtggttgtg ctggcctctt gggtgagtga acctgtgaag cccaggaggt 2280
ggtgttggct gcagggtaca caaatactga gtggtggtct tttgttacag gcttagcaac 2340
aaagotgtgo cotgggcatg gggggctgta gtgtagctac agttgtgogt ttgtgaaatg 2400
gcttagcttt ccatgttgct gagaggaacc tggacatggt cccgggcatc tgaatgatct 2460
gtaggggagg gagttcaaat aaagctttat tttgttc
```

```
<210> 135
<211> 222
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 135
```

Met Ala Met Arg Pro Phe Phe Gly IIe Val Pro Val Leu Met Asp Glu

1 5 10 15

Lys Gly Ser Val Val Glu Gly Ser Asn Val Ser Gly Ala Leu Cys IIe
20 25 30 30 30

Ser Gln Ala Trp Pro Gly Met Ala Arg Thr IIe Tyr Gly Asp His Gln
35 40 45

Arg Phe Val Asp Ala Tyr Phe Lys Ala Tyr Pro Gly Tyr Tyr Phe Thr
50 55 60

Gly Asp Gly Ala Tyr Arg Thr Glu Gly Gly Tyr Tyr Gln IIe Thr Gly
65 70 75 80

Arg Met Asp Asp Val IIe Asn IIe Ser Gly His Arg Leu Gly Thr Ala
85 90

```
Glu lle Glu Asp Ala lle Ala Asp His Pro Ala Val Pro Glu Ser Ala
                                105
Val lle Gly Tyr Pro His Asp lle Lys Gly Glu Ala Ala Phe Ala Phe
                            120
lle Val Val Lys Asp Ser Ala Gly Asp Ser Asp Val Val Val Gln Glu
                        135
                                            140
Leu Lys Ser Met Val Ala Thr Lys IIe Ala Lys Tyr Ala Val Pro Asp
145
                                                             160
Glu lle Leu Val Val Lys Arg Leu Pro Lys Thr Arg Ser Gly Lys Val
                                    170
Met Arg Arg Leu Leu Arg Lys IIe IIe Thr Ser Glu Ala Gln Glu Leu
                                185
Gly Asp Thr Thr Thr Leu Glu Asp Pro Ser Ile Ile Ala Glu Ile Leu
                            200
                                                205
Ser Val Tyr Gln Lys Cys Lys Asp Lys Gln Ala Ala Lys
    210
                        215
```

<210> 136 <211> 1972 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (666).. (1487)

<400> 136

tocaggogca ggccgaggcc ttcgcgcgcc agatctacgg gcccgagtgc accttcaagg 60 ccagccacgg ctggttctgg cgctggcaga agcgccacgg catctccagc cagcgcttct 120 ccgcgctgcc ctccggcgcc ggccccctgc ccgaccgcgc cccggccccg ccgccccgg 240 ccgagggcgg ctacggggac gagcagattt acagcgccag cgtcaccggc ctctactgga 300 agotgottoc ggagcaggot gogcccoogg gogcagggga cocoggggog gggggctgtg 360 gccggcgctg gcggggcgac cgcgtaacgg tgctgctggc cgcaaacctg accggcagcc 420 acaagctgaa gccgctggtc atcgggcggc tgccggaccc gcccagcctg cgccaccaca 480 accaggacaa gttcccggcc toctaccgct acagccccga cgcctggctc agccgcccgc 540 tgctgcgggg ctggttcttt gaggaatttg tcccaggcgt caaacgctac ctgcgccgaa 600 gotgootgoa goagaaggoo gtgotgotgg tggoccacco gooctgocca agoccagotg 660 ccagtatgcc cgccctggac agcgaggatg cccccgtgcg gtgcaggccg gagcccctcg 720 gtcccccgga ggagctgcag acaccggatg gcgctgtgcg ggtgctgttc ctgtccaaag 780 goagcagoog ggoacatato occgoacogo tggagcaggg cgtggtggcc gccttcaaac 840 agotgtacaa gogogagotg otgogactgg ctgtgtootg ogcoagoggo toccogotgg 900 gcttcatgcg cagcttcatg ctcaaggaca tgctctacct ggctggcctc tcctgggacc 960 tggtgcaggc gggcagcatt gagcgctgct ggctgctggg cctgcgggct gccttcgagc 1020 cccggcccgg cgaggacagt gctgggcagc cggcccaggc cgaggaagcc gccgagcaca 1080 gcagggtgct cagcgacctc acccacctgg cggctctggc ctacaagtgc ctggctccgg 1140 aggaggttgc ggagtggctg cacctggacg atgatggggg tccgcccgag ggctgcaggg 1200

```
aggaggtggg cccagccctg ccccctgcag cgcctccggc cccagccagt ctgccctctg 1260
ccattggggg cggaggggc gaggaggagg ccaccgacta tggagggacc tcagtgccga 1320
ctgccgggga ggccgtgcgg gggctagaaa cagctctgcg gtggctggag aaccaggacc 1380
ccagagaggt ggggccactg aggctggtgc agttgcgctc actcatcagc atggcccgga 1440
ggctgggggg catcgggcat accccagcag gcccctatga cggtgtgtga ccaggccagc 1500
ccagtgacct ttctcctgct gcacttggag ggaggggaca tacacacagt ctcccatcte 1560
tectececte cecetggggt ggeceaeege atgggtaeag ggggtteeag gaatecaaat 1620
ccagcatggc ttggaggagc tctgttggtg agaggtcgcc ctgcctcact ggcaccctgg 1680
gggcacagct ggaagagagg cotggcccat gctcctctca gggcaggcac atgtacgggg 1740
catacaaggc acagcgcctg ttggaacagg tggctgtgtt cctgctctgg cccccgtgcg 1800
gotgggooto ogocootgoa coagtoacat goactggacg agggoogaaa ctootgtotg 1860
ctatcgagcc ctggtgctat gtggccccgg agccacagca caatcatctc agtggcgaag 1920
cacaccactt gattctattt ttttttaaca cattaaatct gtttttaaag at
<210> 137
<211> 274
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 137
Met Pro Ala Leu Asp Ser Glu Asp Ala Pro Val Arg Cys Arg Pro Glu
                                     10
Pro Leu Gly Pro Pro Glu Glu Leu Gln Thr Pro Asp Gly Ala Val Arg
                                 25
Val Leu Phe Leu Ser Lys Gly Ser Ser Arg Ala His Ile Pro Ala Pro
                             40
Leu Glu Gin Gly Val Val Ala Ala Phe Lys Gin Leu Tyr Lys Arg Glu
                         55
Leu Leu Arg Leu Ala Val Ser Cys Ala Ser Gly Ser Pro Leu Gly Phe
                     70
                                        75
Met Arg Ser Phe Met Leu Lys Asp Met Leu Tyr Leu Ala Gly Leu Ser
                                     90
Trp Asp Leu Val Gln Ala Gly Ser lle Glu Arg Cys Trp Leu Leu Gly
                                105
Leu Arg Ala Ala Phe Glu Pro Arg Pro Gly Glu Asp Ser Ala Gly Gin
                            120
Pro Ala Gin Ala Giu Giu Ala Ala Giu His Ser Arg Val Leu Ser Asp
                                   140
                        135
Leu Thr His Leu Ala Ala Leu Ala Tyr Lys Cys Leu Ala Pro Glu Glu
                    150
                                       155
Val Ala Glu Trp Leu His Leu Asp Asp Asp Gly Gly Pro Pro Glu Gly
Cys Arg Glu Glu Val Gly Pro Ala Leu Pro Pro Ala Ala Pro Pro Ala
                                185
Pro Ala Ser Leu Pro Ser Ala Ile Gly Gly Gly Glu Asp Glu Glu Glu
                            200
```

Ala Thr Asp Tyr Gly Gly Thr Ser Val Pro Thr Ala Gly Glu Ala Val

220 215 Arg Gly Leu Glu Thr Ala Leu Arg Trp Leu Glu Asn Gln Asp Pro Arg 225 230 235 Glu Val Gly Pro Leu Arg Leu Val Gln Leu Arg Ser Leu lle Ser Met 245 250 Ala Arg Arg Leu Gly Gly lle Gly His Thr Pro Ala Gly Pro Tyr Asp 260 265 Gly Val <210> 138 <211> 3677 <212> DNA <213> Homo sapiens (220) <221> CDS <222> (996) . (3437) <400> 138 attacaggcg gatcccatgg ggccggaggc ctgcaccacc gcgagatgtg gccattttac 60 aagaaagggc taataagttg gtgaaatacc tgttggttan ggaccagaca aagatcccca 120 tcaaacgctc agacatgctg agggatgtca tccgagaata tgatgaatat ttcccagaaa 180 tcattgaacg agcaagctac actotggaga agatgtttog agtcaatotg aaagaaattg 240 ataagctaag tagcttgtat attctcatca gcactcagga atcctctgca ggcatactgg 300 gaacgaccaa ggacacaccc aagctgggtc tcctcatggt gattctgagt gtcattttta 360 tgaatggcaa caaggccggt gaggctgtca tctgggaggt gctgcgcaag ttggggctgc 420 gccctgggta tgactgggct ctctcagcgc ttgctgtccg tgttgtcctt tggcaagaga 480 ggatggtcct aggattgcat cagtctggtg gtctggtgga gcgggtgggg tgctggactg 540 ggtagagggc coagggttot gacctgggtg gatgacgggc aaatggtcct gaactctctg 600 ctgtctctct ccttaatgtc ctctgtctgt tctaagctga gatgttagat agaccttcag 660 ggatocotga caaagaggca totggtotta actgottgot totagtggco atgtgotoat 720 tactttette aetteattga gaetgeecea tgtgetagag aggtttette catgttggga 780aatgoototg cootoatotg ggoagttotg atotgtgtto atgggttatt titocoattg 840 tcagggtgag gcattcactc tttggggaag tgaggaagct catcacagac gagtttgtga 900 agcagaagta cctggagtac aagagggtcc ctaacagcag accacctgaa tatgagttcc 960 totggggott gogotoctao cacgagacta goaagatgaa agtoctcaag titgcatgca 1020 gggtgcagaa gaaagacccc aaggactggg ctgtgcagta ccgcgaggca gtggagatgg 1080 aagtccaagc tgcagctgtg gctgtggctg aggctgaagc cagggctgag gcaagagccc 1140 aaatggggat tggagaggaa gctgtggctg ggccctggaa ttgggatgac atggatatcg 1200 actgoctaac aagggaagag ttaggogatg atgctcaggc ctggagcaga ttttcatttg 1260 aaattgaggc cagagcccaa gaaaatgcag atgccagcac caacgtcaac ttcagcagag 1320 gagotagtac cagggotggo ttoagogatg gtgotagtat tagottoaat ggtgoaccca 1380. getceagtgg tggetteagt ggtggacetg geattacett tggtgttgca eccageacea 1440

gtgccagctt cagcaataca gccagcatta gctttggtgg tacactgagc actagctcca 1500 gcttcagcag cgcagccagc attagctttg gttgtgcaca cagcaccagc actagtttca 1560 gcagtgaagc cagcattagc tttggtggca tgccttgtac cagtgccagc tttagtggtg 1620

```
gagtcagctc tagttttagt ggcccactca gcaccagtgc cactttcagt ggtggagcca 1680
gototggott tggaggcaca ctcagcacca cggctggctt tagtggtgta ctcagcacta 1740
gcaccagett tggcagtgca cccacaacga gcacagtett cagtagtgcg cttagcacca 1800
gcactggctt tggaggcata ctcagcacca gtgtctgttt tggtggctct cccagctcca 1860
gtggtagctt tggtggtaca ctcagtacca gtatctgctt cggtggctct ccctgcacca 1920
gcactggctt tggaggcaca cttagcacca gtgtctcctt tggtggctct tccagcacca 1980
gtgccaattt tggtggtaca ctaagtacca gcatctgctt tgatggctct cccagcactg 2040
gtgctggctt tggtggtgct ctcaacacca gtgccagctt tggcagtgtg ctcaacacca 2100
gtactggttt tggtggtgct atgagcacca gtgctgactt tggcggtaca ctaagcacca 2160
gtgtctgctt tggtggctct cctggcacca gtgtcagctt tggcagtgca ctcaacacca 2220
atgotggtta tggtagtgct gtcagcacca acactgactt tggtggtaca ctaagcacca 2280
gogtotgttt tggtggotot occagoacca gtgotggott tggtggtgca otcaacacca 2340
atgccagett tggctgtgcc gtcagcacca gtgccagett cagtggtgct gtcagcacca 2400
gtgcttgctt cagtggtgca ccaatcacca accctggctt tggcggtgca tttagcacca 2460
gtgctggctt cggtggggca cttagtaccg ttgctgactt cggtggtact cccagcaaca 2520
gcattggctt tggtgctgct cccagcacca gtgtcggctt tggtggtgct catggcacca 2580
gcctctgttt tggtggagct cccagcacca gcctctgctt tggcagtgca tctaatacta 2640
acctatgett tggtggeeet cetageacca gtgcetgett tagtggtget accageceta 2700
gtttttgtga tggacccagc accagtaccg gtttcagctt tggcaatggg ttaagcacca 2760
atgctggatt tggtggtgga ctgaacacca gtgctggctt tggtggtggc ctaggcacca 2820
gtgctggctt cagtggtggc ctaagcacaa gttctggctt tgatggtggg ctaggtacca 2880
gogotggott oggtggagga ocaggoacca goactggttt tggtggtgga otgggoacca 2940
gtgctggctt cagtggcgga ctgggcacca gtgctggctt tggtggtgga ctggtcacta 3000
gtgatggctt tggtggtgga ctgggcacca atgctagttt cggcagcaca cttggcacca 3060
gtgotggott tagtggtggo otoagcacca gogatggott tggcagtagg cotaatgcca 3120
gcttcgacag aggactgagt accatcattg gctttggcag tggttccaac accagcactg 3180
gctttactgg cgaacccagc accagcacgg gcttcagtag tggacccagt tctattgttg 3240
getteagegg tggaceaage actggtgttg gettetgeag tggaceaage accagtgget 3300
tcagcggtgg accgagcaca ggagctggct tcggcggtgg accaaacact ggtgctggct 3360
ttggtggtgg accgagcacc agtgctggct ttggcagtgg agccgccagt cttggtgcct 3420
gtggcttctc gtatggctag tgaggtttca gatttattcc ccatgtttac agataccgct 3480
aataaattgo agtagtoott occatggago caaagtacat cottggaato tttgtocaca 3540
cagcagtcaa ggcagttatg gccaatcagc tgagggtgtc atgtgatgga aaaatctgtt 3600
tgctgttcct gctttattgt ttgctttctg tgtgctgtca tattttggta tcagagttac 3660
attaaatttg caaaatg ·
```

<210> 139 <211> 814 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 139
Met Lys Val Leu Lys Phe Ala Cys Arg Val Gin Lys Lys Asp Pro Lys
1 5 10 15
Asp Trp Ala Val Gin Tyr Arg Giu Ala Val Giu Met Giu Val Gin Ala
20 25 30
Ala Ala Val Ala Val Ala Giu Ala Giu Ala Arg Ala Giu Ala Arg Ala

																•
•			35				•	40)				45	; ;		•
(3In	Met 50		lle	Gly	Glu	Glu 55		Val	Ala	Gly	Pro 60	Trp	Asn	Trp	Asp
1	Asp 65		Asp	He	Asp	Cys 70	Leu	Thr	Arg	Glu	Glu 75		Gly	Asp	Asp	Ala 80
(Trp	Ser	Arg 85		Ser	Phe	Glu	lle 90		Ala	Arg	Ala	61n 95	Glu
1	Asn	Ala	Asp	Ala 100		Thr	Asn	Va I	Asn 105		Ser	Arg	Gly	Ala 110		Thr
ļ	۱rg	Ala	Gly 115		Ser	Asp	Gly	Ala 120	Ser		Ser	Phe	Asn 125		Ala	Pro
5	Ser	Ser 130		Gly	Gly	Phe	Ser 135		Gly	Pro	Gly	l l e 140			Gly	Va I
	\la 45			Thr	Ser	Ala 150		Phe	Ser	Asn	Thr 155	Ala	Ser	He	Ser	Phe 160
		Gly	Thr	Leu	Ser 165		Ser	Ser	Ser	Phe 170		Ser	Ala	Ala	Ser 175	
S	Ser	Phe	Gly	Cys 180	Ala	His	Ser	Thr	Ser 185	Thr	Ser	Phe	Ser	Ser	Glu	Ala
S	er	He	Ser 195	Phe	Gly	Gly	Met	Pro 200	Cys	Thr	Ser	Ala	Ser 205	Phe	Ser	Gly
G	ily	Va I 210	Ser	Ser	Ser	Phe	Ser 215	Gly	Pro	Leu	Ser	Thr 220	Ser	Ala	Thr	Phe
	er 25	Gly	Gly	Ala	Ser	Ser 230	Gly	Phe	Gly	Gly	Thr 235	Leu	Ser	Thr	Thr	Ala 240
·G	ily	Phe	Ser	Gly	Va I 245	Leu	Ser	Thr.	Ser	Thr 250	Ser	Phe	Gly	Ser	Ala 255	Pro
T	hr	Thr	Ser	Thr 260	Val	Phe	Ser	Ser	Ala 265	Leu	Ser	Thr	Ser	Thr 270	Gly	Phe
Ġ	ly	Gly	11e 275	Leu	Ser	Thr	Ser	Va I 280	Cys	Phe	Gly	Gly	Ser 285	Pro	Ser	Ser
		290					295			Thr		. 300	•			
	er 05	Pro	Cys	Thr	Ser	Thr 310		Phe	Gly	Gly	Thr 315	Leu	Ser	Thr	Ser	Va I 320
S	er	Phe	Gly	Gly	Ser 325	Ser	Ser	Thr	Ser	A1a 330	Asn	Phe	Gly	Gly	Thr 335	Leu
				340					345		ý.	* 1	·*.	350	ļ	Phe
			355				•	360		Phe			365			
S	er	Thr 370	Gly	Phe	Gly	Gļy	A1a 375	Met	Ser	Thr	Ser	Ala 380	Asp	Phe	Gly	Gly
	hr 85	Leu	Ser	Thr	Ser	Va I 390	Cys	Phe	Gly	Gly	Ser 395	Pro	Gly	Thr	Ser	Va 400
	-				405					Ala 410					415	
S	er	Thr	Asn	Thr	Asp	Phe	Gly	Gly	Thr	Leu	Ser	Thr	Ser	Val	Cys	Phe

			420					425					430		
Gly	Gly	Ser 435		Ser	Thr	Ser	· Ala 440		Phe	Gly	Gly	Ala 445		Asn	Thr
Asn	A la		Phe	Gly	Cys	À1a 455		Ser	Thr	Ser	Ala 460		Phe	Ser	Gly
Δla			Thr	Ser	ما∆∵			Sar	GIV	Δla			The	Aon	Dro
465					470	+				475					480
Gly	Phe	Gly	Gly	A1a 485	Phe	Ser	Thr	Ser	Ala 490		Phe	Gly	Gly	Ala 495	
Ser	Thr	Val	Ala 500		Phe	Gly	Gly	Thr 505		Ser	Asn	Ser	11e 510	Gly	Phe
Gly	Ala	Ala 515	Pro	Ser	Thr	Ser	Va I 520		Phe	Gly	Gly	Ala 525		Gly	Thr
Ser	Leu 530		Phe	Gly	Gly	Ala 535		Ser	Thr	Ser	Leu 540	Cys	Phe	Gly	Ser
Ala 545		Asn	Thr	Asn	Leu 550			Gly	Gly	Pro 555	Pro	Ser	Thr	Ser	Ala 560
Cys	Phe	Ser	Gly	Ala 565		Ser	Pro	Ser	Phe 570	Cys		Gly	Pro	Ser 575	
Ser	Thr	Gly	Phe 580	Ser	Phe	Gly	Asn	Gly 585			Thr	Asn	Ala 590		Phe
Gly	Gly	Gly 595	Leu	Asn	Thr	Ser	A1a 600	Gly	Phe	Gly	Gly	Gly 605		Gly	Thr
Ser	Ala 610		Phe	Ser	Gly	Gly 615	Leu	Ser	Thr	Ser	Ser 620	Gly	Phe	Asp	Gly
Gly 625	Leu	Gly	Thr	Ser	Ala 630	Gly	Phe	Gly	Gly	Gly 635	Pro	Gly	Thr	Ser	Thr 640
Gly	Phe	Gly	Gly	Gly 645	Leu	Gly	Thr	Ser	Ala 650	Gly	Phe	Ser	Gly	Gly 655	Leu
Gly	Thr	Ser	Ala 660	Gly	Phe	Gly	Gly	Gly 665		Val	Thr	Ser	Asp 670		Phe
Gly	Gly	Gly 675	Leu	Gly	Thr	Asn	Ala 680	Ser	Phe	Gly	Ser	Thr 685	Leu	Gly	Thr
Ser	Ala 690	Gly	Phe	Ser	Gly	Gly 695	Leu	Ser	Thr	Ser	Asp 700	Gly	Phe	Gly	Ser
Arg 705	Pro	Asn	Ala	Ser	Phe 710	Asp	Arg	Gly	Leu	Ser 715	Thr	He	lle	Gly	Phe 720
Gly	Ser	Gly	Ser	Asn 725	Thr	Ser	Thr	Gly	Phe 730				Pro 包封		Thr
Ser	Thr	Gly	Phe 740		Ser	Gly	Pro	Ser 745	Ser	lie	Val	Gly	Phe 750	Ser	Gly:
Gly	Pro	Ser 755	Thr	Gly	Val	Gly	Phe 760		Ser	Gly	Pro	Ser 765		Sér	Gly
Phe	Ser 770		Gly	Pro	Ser	Thr 775		Ala	Gly	Phe	Gly 780		Gly	Pro	Asn
Thr 785	Gly	Ala	Gly	Phe	Gly 790		Gly	Pro	Ser	Thr 795		Ala	Gly		Gly 800
	Gly	Ala	Ala	Ser	Leu	Gly	Ala	Cys	Gly		Ser	Tyr	Gly	-	-

<210> 140 <211> 5097 161/175

805

810

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (72).. (1910)
<400> 140
ctagetatgg aattactget tteaateate ecetgaatet eaceaageag eageteteag 60
aggtggctct gatgaccaca tcagtggatg tccttgtgtc catctgtgtc atctttgcaa 120
aacacctgca gttcttcagt ggagtgaagc ctgtcatcta ctggctctct aattttgtct 240
gggatatgtg caattacgtt gtccctgcca cactggtcat tatcatcttc atctgcttcc 300
agcagaagtc ctatgtgtcc tccaccaatc tgcctgtgct agcccttcta cttttgctgt 360
atgggtggte aatcacacct ctcatgtacc cagcotectt tgtgttcaag atccccagca 420
cagoctatgt ggtgctcacc agcgtgaacc tottcattgg cattaatggc agcgtggcca 480
cotttgtgct ggagctgttc accgacaata agctgaataa tatcaatgat atcctgaagt 540
cogtgttctt gatcttccca catttttgcc tgggacgagg gctcatcgac atggtgaaaa 600
accaggoaat ggctgatgcc ctggaaaggt ttggggagaa tcgctttgtg tcaccattat 660
cttgggactt ggtgggacga aacctcttcg ccatggccgt ggaaggggtg gtgttcttcc 720
toattactgt totgatocag tacagattet teatcaggee cagacetgta aatgeaaage 780
tatotoctot gaatgatgaa gatgaagatg tgaggoggga aagacagaga attottgatg 840
gtggaggcca gaatgacatc ttagaaatca aggagttgac gaagatatat agaaggaagc 900
ggaagcctgc tgttgacagg atttgcgtgg gcattcctcc tggtgagtgc tttgggctcc 960
tgggagttaa tggggctgga aaatcatcaa ctttcaagat gttaacagga gataccactg 1020
ttaccagagg agatgottto ottaacaaaa atagtatott atcaaacato catgaagtac 1080
atcagaacat gggctactgc cctcagtttg atgccatcac agagctgttg actgggagag 1140
aacacgtgga gttctttgcc cttttgagag gagtcccaga gaaagaagtt ggcaaggttg 1200
gtgagtgggo gattoggaaa otgggootog tgaagtatgg agaaaaatat gotggtaact 1260
atagtggagg caacaaacgc aagctotota cagocatggo tttgatoggc gggootootg 1320
tggtgtttct ggatgaaccc accacaggca tggatcccaa agcccggcgg ttcttgtgga 1380
attgtgccct aagtgttgtc aaggagggga gatcagtagt gcttacatct catagtatgg 1440
aagaatgtga agctctttgc actaggatgg caatcatggt caatggaagg ttcaggtgcc 1500
ttggcagtgt ccagcatcta aaaaataggt ttggagatgg ttatacaata gttgtacgaa 1560
tagcagggtc caaccoggac ctgaagcctg tocaggattt ctttggactt gcatttcctg 1620
gaagtgttot aaaagagaaa caccggaaca tgotacaata ccagottoca tottoattat 1680
cttototggo caggatatto agoatoctot cocagagoaa aaagogacto cacatagaag 1740
actactetgt tteteagaea acaettgaee aagtatttgt gaaetttgee aaggaeeaaa 1800
gtgatgatga ccacttaaaa gacctctcat tacacaaaaa ccagacagta gtggacgttg 1860
cagttotoac atottttota caggatgaga aagtgaaaga aagctatgta tgaagaatoc 1920
cgttcatacg gggtggctga aagtaaagag gaactagact ttcctttgca ccatgtgaag 1980
tgttgtggag aaaagagcca gaagttgatg tgggaagaag taaactggat actgtactga 2040
tactattcaa tgcaatgcaa ttcaatgcaa tgaaaacgaa attccattac aggggcagtg 2100
```

```
cottigiago ciatgitotig tatggototo aagtgaaaga citgaatita gittittaco 2160
tatacctatg tgaaactota ttatggaacc caatggacat atgggtttga actcacactt 2220
ttttttttgt tcctgtgtat tctcattggg gttgcaacaa taattcatca agtaatcatg 2280
gccagcgatt attgatcaaa atcaaaaggt aatgcacatc ctcattcact aagccatgcc 2340
atgcccagga gactggtttc ccggtgacac atccattgct ggcaatgagt gtgccagaat 2400
tattagtgcc aagtttttca gaaagtttga agcaccatgg tgtgtcatgc tcacttttgt 2460
gaaagetget etgeteagag tetateaaca ttgaatatea gttgacagaa tggtgecatg 2520
cgtggctaac atcctgcttt gattccctct gataagctgt tctggtggca gtaacatgca 2580
acaaaaatgt gggtgtctct aggcacggga aacttggttc cattgttata ttgtcctatg 2640
cttcgagcca tgggtctaca gggtcatcct tatgagactc ttaaatatac ttagatcctg 2700
gtaagaggca aagaatcaac agccaaactg ctggggctgc aagctgctga agccagggca 2760
tgggattaaa gagattgtgc gttcaaacct agggaagcct gtgcccattt gtcctgactg 2820
tetgetaaca tggtacaetg cateteaaga tgtttatetg acacaagtgt attattetg 2880
gotttttgaa ttaatotaga aaatgaaaag atggagttgt attttgacaa aaatgtttgt 2940
actititaat gitattigga attitaagti ctatcagtga citcigaatc citagaatgg 3000
cctctttgta gaaccctgtg gtatagagga gtatggccac tgccccacta tttttatttt 3060
cttatgtaag tttgcatatc agtcatgact agtgcctaga aagcaatgtg atggtcagga 3120
totoatgaca ttatatttga gtttotttoa gatoatttag gatactotta atotoactto 3180
atcaatcaaa tattttttga gtgtatgctg tagctgaaag agtatgtacg tacgtataag 3240
actagagaga tattaagtot cagtacactt cotgtgocat gtttttcago toactggttt 3300
acaaatatag gttgtcttgt ggttgtagga gcccactgta acaatattgg gcagcctttt 3360
tttttttttt ttaattgcaa caatgcaaaa gccaagaaag tataagggtc acaagtcaaa 3420
caatgaatto ttoaacaggg aaaacagcta gottgaaaac ttgctgaaaa acacaacttg 3480
tgtttatggc atttagtacc ttcaaataat tggctttgca gatattggat accccattaa 3540
atotgacagt otcaaatttt toatototto aatoactagt caagaaaaat ataaaaacaa 3600
caaatacttc catatggagc attittcaga gttttctaac ccagtcttat tittctagtc 3660
agtaaacatt tgtaaaaata ctgtttcact aatacttact gttaactgtc ttgagagaaa 3720
agaaaaatat gagagaacta ttgtttgggg aagttcaagt gatctttcaa tatcattact 3780
aacttottoo aotttttooa aaatttgaat attaaogota aaggtgtaàg acttoagatt 3840
tcaaattaat ctttctatat tttttaaatt tacagaatat tatataaccc actgctgaaa 3900
aagaaaaaaa tgattgtttt agaagttaaa gtcaatattg attttaaata taagtaatga 3960
aggcatattt ccaataacta gtgatatggc atcgttgcat tttacagtat cttcaaaaat 4020
acagaattta tagaataatt totootoatt taatattttt caaaatcaaa gttatggttt 4080
ceteattita etaaaategi attetaatte tteattatag taaatetatg ageaacteet 4140
tactteggtt cetetgattt caaggecata ttttaaaaaa teaaaaggea etgtgaacta 4200
ttttgaagaa aacacgacat tttaatacag attgaaagga cctcttctga agctagaaac 4260
aatetatagt tatacatett cattaataet gtgttacett ttaaaatagt aattttttac 4320
attitcctgt gtaaacctaa ttgtggtaga aattittacc aactetatac tcaatcaagc 4380
aaaatttotg tatattooot gtggaatgta ootatgtgag tttoagaaat totoaaaata 4440
cgtgttcaaa aatttetget tttgcatett tgggacacet cagaaaactt attaacaact 4500
gtgaatatga gaaatacaga agaaaataat aagccctcta tacataaatg cccagcacaa 4560
ttcattgtta aaaaacaacc aaacctcaca ctactgtatt tcattatctg tactgaaagc 4620
aaatgetttg tgactattaa atgttgeaca teatteatte actgtatagt aateattgae 4680
taaagocatt tatotgtgtt ttottottgt ggttgtatat atcaggtaaa atattttoca 4740
aagageeatg tgteatgtaa taetgaacea etttgatatt gagaeattaa tttgtaeeet 4800
tgttattatc tactagtaat aatgtaatac tgtagaaata ttgctctaat tcttttcaaa 4860
attgttgcat coccettaga atgtttctat ttccataagg atttaggtat gctattatcc 4920
cttcttatac cctaagatga agctgttttt gtgctctttg ttcatcattg gccctcattc 4980
```

caagcacttt acgctgtctg taacgggatc tatttttgca ctggaatatc tgagaattgc 5040 aaaactagac aaaagtttca caacagattt ctaagttaaa tcattatcat taaaagg 5097

```
<210> 141
<211> 613
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 141
Met Thr Thr Ser Val Asp Val Leu Val Ser lle Cys Val lle Phe Ala
                                     10
Met Ser Phe Val Pro Ala Ser Phe Val Val Phe Leu lle Gin Giu Arg
Val Ser Lys Ala Lys His Leu Gln Phe Phe Ser Gly Val Lys Pro Val
                             40
lle Tyr Trp Leu Ser Asn Phe Val Trp Asp Met Cys Asn Tyr Val Val
Pro Ala Thr Leu Val IIe IIe IIe Phe IIe Cys Phe Gln Gln Lys Ser
Tyr Val Ser Ser Thr Asn Leu Pro Val Leu Ala Leu Leu Leu Leu Leu
Tyr Gly Trp Ser IIe Thr Pro Leu Met Tyr Pro Ala Ser Phe Val Phe
Lys IIe Pro Ser Thr Ala Tyr Val Val Leu Thr Ser Val Asn Leu Phe
                           120
lle Gly lle Asn Gly Ser Val Ala Thr Phe Val Leu Glu Leu Phe Thr
Asp Asn Lys Leu Asn Asn IIe Asn Asp IIe Leu Lys Ser Val Phe Leu
                                        155
lle Phe Pro His Phe Cys Leu Gly Arg Gly Leu lle Asp Met Val Lys
                                    170
Asn Gln Ala Met Ala Asp Ala Leu Glu Arg Phe Gly Glu Asn Arg Phe
            180
                               185
Val Ser Pro Leu Ser Trp Asp Leu Val Gly Arg Asn Leu Phe Ala Met
                            200
Ala Val Glu Gly Val Val Phe Phe Leu lle Thr Val Leu lle Gin Tyr
                      215
                                            220
Arg Phe Phe Ile Arg Pro Arg Pro Val Asn Ala Lys Leu Ser Pro Leu
                    230
                                        235
Asn Asp Glu Asp Glu Asp Val Arg Arg Glu Arg Gln Arg Ile Leu Asp
                245
Gly Gly Gly Gln Asn Asp lle Leu Glu lle Lys Glu Leu Thr Lys lle
                              265
Tyr Arg Arg Lys Arg Lys Pro Ala Val Asp Arg lie Cys Val Gly lie
                           280
Pro Pro Gly Glu Cys Phe Gly Leu Leu Gly Val Asn Gly Ala Gly Lys
    290
                        295
```

Ser 305	Ser	Thr	Phe	Lys	Met 310		Thr	Gly	Asp	Thr 315	Thr	Val	Thr	Arg	Gly 320
Asp	Ala	Phe	Leu	Asn 325		Asn	Ser	He	Leu 330	Ser	Asn	He	His	Glu 335	Val
His	GIn	Asn	Met 340	Gly	Tyr	Cys	Pro	GIn 345	Phe	Asp	Ala	lle	Thr 350	Glu	Leu
Leu	Thr	Gly 355	Arg	Glu	His	·Val	G1u 360		Phe	Ala	Leu	Leu 365	Arg	Gly	Val
,	G1u 370	_				375	•	-		_	380			_	
Gly 385	Leu	Vál	Lys	Tyr	Gly 390	Glu	Lys	Tyr	Ala	Gly 395	Asn	Tyr	Ser	Gly	Gly 400
Asn	Lys			405					410			-		415	
Val		Phe	420					425					430		_
Arg	Phe	435	-		-		440		•			445	_	_	
Val	Va I 450					455		•		_	460	Ala		-	
465	Met		•		470					475	_				480
	His			485				·	490					495	_
lle			500					505				•	510		-
Leu		515					520					525			
Gin	530					535					540				′
545	Leu				550	-				555		-	-		560
Ser				565					570			•		575	:
Ser			580	•				585				_	590		•
Val		Asp 595			Val	Leu	Thr 600	Ser	Phe	Leu		605			Val
Lys	Glu 610	Ser	Tyr	Val							فر. در -	152.	4	er Her e	÷

<210> 142 <211> 2214 <212> DNA <213> Homo sapiens

<221> CDS <222> (81).. (734)

<400> 142

```
tcctgcaggg ggcaccagag atcttggaca ggcaaactgc agcccttctg catggaacca 60
tcatcctgga ctgtgtcaac atggacctta aaattggaaa ggcaacccca aaggacagca 120
aatatgtgga gaaactagag geeettttee cagacetace caagagaaat gatatatttg 180
attocotaca aaaggoaaag tttgatgtat caggactgac cactgagcag atgotgagaa 240
aagaccagaa gactatctat agacaaggog tcaaggtggc cattagtgca atatatatgg 300
atttggagat ctgtgaagte ctggaaeget eccaetetee acceetgaag etgaeeeetg 360
ceteaagtac ecaccetaac etecatgeet atetteaagg caacacceag gtetetegaa 420
agaaacttot gcccctgctc caggaagccc tgtcagcata ttttgactcc atgaagatcc 480
cttcaggaca gootgagaca gcagatgtgt ccagggagca agtggacaag gaattggaca 540
gggcaagtaa otocotgatt totggcotga gtcaagatga ggaggaccot cogotgcoco 600
cgacgcccat gaacagcttg gtggatgagt gccctctaga tcaggggctg cctaaactct 660
etgetgagge egtettegag aagtgeagte agateteact gteacagtet accaeageet 720
ccctgtccaa gaagtgactg ttgagaggcg aggaggtagt gggtgaggct acctgactca 780
cttcaaatgc atgttttgag atgtttggag attcagcaat totgtcttca ttgctccagg 840
atotggtata otgttotoat aaaactgaga ggagaaaaaa agtgaaagaa agcagotgot 900
ttaagaatgg ttttccacct tttcccccta atctctacca atcagacaca ttttattatt 960
taaatotgoa ootototota ttttatttgo caggggcacg atgtgacata totgcagtoo 1020
cagcacagtg ggacaaaaag aatttagacc ccaaaagtgt cctcggcatg gatcttgaac 1080
agaaccagta tetgteatgg aactgaacat teategatgg tetecatgta tteatttatt 1140
cacttgttca ttcaagtatt tattgaatac ctgcctcaag ctagagagaa aagagagtgc 1200
getttggaaa titatteeag titteageet acageagatt ateagetegg tgaettitet 1260
ttotgocacc atttaggtga tggtgtttga ttoagagatg gotgaattto tattottago 1320
ttattgtgac tgtttcagat ctagtttggg aacagattag aggccattgt cttctgtcct 1380
gatcaggtgg cotggotgtt totttggatc cototgtocc agagccaccc agaaccotga 1440
ctottgagaa toaagaaaac accoagaaag goottaatga cotoataggo actottocaa 1500
aaagacaaca gaactggaat gagaggcctg ggtctgtctc ctgccttagc aggcctatca 1560
atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity atticity att
ctoccataaa otatgtattt tggcaagaca ottoactact ccaggootca otttocccat 1680
ctgtaaaaca gggtttggac taggtgttcc ctggtattct gtgatctgcc tcttgctgcc 1740
attetttete teetetgett etetgtattt ttettetgtt ateeetgggg gtgeteaggt 1800
toacttgatt gtctgtattt ctgtgtggtt gtagcaagga ctcagcctca tgtagcacga 1860
ataggggtgt ggttcatggc gtgttgaccc agcagagcac tocctcccac taacttgttc 1920
tgcatgtgta gagtetecce attittita acgeaaceet titecetitt teetaeceea 1980
cagetetgit ceatgiaagt igceaacagi ticacigaac agigggiat gigaiggitt 2040
tggcatgaca tottoagtat gagggggaca gtttgacttc actttgaggg tgtgatgtct 2100
gtagotatgt ggaaggtaaa aatagtggtg tgatoatgaa ocaaaggaat ttatgttttg 2160
taacttgggt actttatttt gcattttgtt atactattaa ataattttt cctg
```

<210> 143 <211> 218 <212> PRT

<213> Homo sapiens

```
<400> 143
Met Asp Leu Lys lle Gly Lys Ala Thr Pro Lys Asp Ser Lys Tyr Val
Glu Lys Leu Glu Ala Leu Phe Pro Asp Leu Pro Lys Arg Asn Asp Ile
                                 25
Phe Asp Ser Leu Gln Lys Ala Lys Phe Asp Val Ser Gly Leu Thr Thr
Glu Gln Met Leu Arg Lys Asp Gln Lys Thr lie Tyr Arg Gln Gly Val
Lys Val Ala lle Ser Ala lle Tyr Met Asp Leu Glu lle Cys Glu Val
Leu Glu Arg Ser His Ser Pro Pro Leu Lys Leu Thr Pro Ala Ser Ser
                                      90
Thr His Pro Asn Leu His Ala Tyr Leu Gln Gly Asn Thr Gln Val Ser
                                105
Arg Lys Lys Leu Leu Pro Leu Leu Gin Glu Ala Leu Ser Ala Tyr Phe
                            120
Asp Ser Met Lys lie Pro Ser Gly Gln Pro Glu Thr Ala Asp Val Ser
                        135
                                             140
Arg Glu Gln Val Asp Lys Glu Leu Asp Arg Ala Ser Asn Ser Leu lle
                    150
                                        155
Ser Gly Leu Ser Gln Asp Glu Glu Asp Pro Pro Leu Pro Pro Thr Pro
                                     170
Met Asn Ser Leu Val Asp Glu Cys Pro Leu Asp Gln Gly Leu Pro Lys
                                185
Leu Ser Ala Glu Ala Val Phe Glu Lys Cys Ser Gln Ile Ser Leu Ser
                            200
Gin Ser Thr Thr Ala Ser Leu Ser Lys Lys
    210
<210> 144
<211> 1750
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (158).. (1492)
<400> 144
actteegte gtgggeeatg cegggggegg geeeggaace geeaeggeta gaagaagtet 60
tcacttccca ggagagccaa agcgtgtctg gccctaggtg ggaaaagaac tggctgtgac 120
ctttgccotg acctggaagg gcccagcctt gggctgaatg gcagcaccca cgcccgcccg 180
teeggtgetg acceaectge tggtggetet etteggeatg ggeteetggg etgeggteaa 240
tgggatctgg gtggagctac ctgtggtggt caaagagctt ccagagggtt ggagcctccc 300
ctcttacgtc totgtgcttg tggctctggg gaacctgggt ctgctggtgg tgaccctctg 360
gaggaggotg gocccaggaa aggacgagca ggtccccatc cgggtggtgc aggtgctggg 420
```

```
catggtgggc acagecetge tggcetetet gtggcaceat gtggccccag tggcaggaca 480
gttgcattct gtggccttct tagcactggc ctttgtgctg gcactggcat gctgtgcctc 540
gaatgtcact ttcctgccct tcttgagcca cctgccacct cgcttcttac ggtcattctt 600
cotgggtoaa ggcotgagtg coctgctgcc ctgcgtgctg gccctagtgc agggtgtggg 660
cogcotogag tgcccgccag cocccatoaa oggcacccct ggccccccgc togacttect 720
tgagcgtttt cccgccagca ccttcttctg ggcactgact gcccttctgg tcgcttcagc 780
tgctgccttc cagggtcttc tgctgctgtt gccgccacca ccatctgtac ccacagggga 840
gttaggatca ggcctccagg tgggagcccc aggagcagag gaagaggtgg aagagtcctc 900
accactgoaa gagccaccaa gccaggcagc aggcaccacc cctggtccag accctaaggc 960
ctatcagett ctatcagece geagtgeetg ectgetggge etgttggeeg ceaecaaege 1020
gotgaccaat ggogtgctgc ctgccgtgca gagcttttcc tgcttaccct acgggcgtct 1080
ggcctaccac ctggctgtgg tgctgggcag tgctgccaat cccctggcct gcttcctggc 1140
catgggtgtg ctgtgcaggt ccttggcagg gctgggcggc ctctctctgc tgggcgtgtt 1200
ctgtgggggc tacctgatgg cgctggcagt cctgagcccc tgcccgcccc tggtgggcac 1260
ctoggogggg gtggtcctog tggtgctgtc gtgggtgctg tgtcttggcg tgttctccta 1320
cgtgaaggtg gcagccagct ccctgctgca tggcgggggc cggccggcat tgctggcagc 1380
eggegtggcc atceaggtgg getetetget eggegetgtt getatgttee eecegaceag 1440
catotatoac gtgttccaca gcagaaagga ctgtgcagac coctgtgact cctgagcctg 1500
ggcaggtggg gaccccgctc cccaacacct gtctttccct caatgctgcc accatgcctg 1560
agtgcctgca gcccaggagg cccgcacacc ggtacactcg tggacaccta cacactccat 1620
aggagatect ggetttecag ggtgggeaag ggeaaggage aggettggag ceagggacea 1680
gtgggggotg tagggtaagc ccctgagcct gggacctaca tgtggtttgc gtaataaaac 1740
atttgtattt
                                                                  1750
```

<210> 145 <211> 445 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 145

Met Ala Ala Pro Thr Pro Ala Arg Pro Val Leu Thr His Leu Leu Val 10 Ala Leu Phe Gly Met Gly Ser Trp Ala Ala Val Asn Gly lle Trp Val 20 25 Glu Leu Pro Val Val Val Lys Glu Leu Pro Glu Gly Trp Ser Leu Pro Ser Tyr Val Ser Val Leu Val Ala Leu Gly Asn Leu Gly Leu Leu Val 60 55 Val Thr Leu Trp Arg Arg Leu Ala Pro Gly Lys Asp Glu Gln Val Pro 65 70 75 ile Arg Val Val Gin Val Leu Gly Met Val Gly Thr Ala Leu Leu Ala 90 Ser Leu Trp His His Val Ala Pro Val Ala Gly Gln Leu His Ser Val 100 105 Ala Phe Leu Ala Leu Ala Phe Val Leu Ala Leu Ala Cys Cys Ala Ser 115 120 Asn Val Thr Phe Leu Pro Phe Leu Ser His Leu Pro Pro Arg Phe Leu

υÜ

168/175

	130					135		•			140				
Arg 145		Phe	Phe	Leu	Gly 150	GIn	Gly	Leu	Ser	Ala 155	Leu	Leu	Pro	Cys	Va l 160
Leu	Ala	Leu	Val	GIn 165	Gly	Val	Gly	Arg	Leu 170	Glu	Cys	Pro	Pro	Ala 175	Pṛo
He	Asn	Gly.	Thr 180	Pro	Gly	Pro	Pro	Leu 185	Asp	Phe	Leu	Glu	Arg 190	Phe	Pro
Ala	Ser	Thr 195	Phe	Phe	Trp	Ala	Leu 200	Thr	Ala	Leu	Leu	Va I 205	Aļa	Ser	Ala
Ala	Ala 210	Phe	Gln	Gly	Leu	Leu 215	Leu	Leu	Leu	Pro	Pro 220	Pro	Pro	Ser	Val
Pro 225	Thr	Gly	Glu	Leu	Gly 230	Ser	Gļy	Leu	Gin	Va I 235	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala 240
Glu	Glu	Glu	Val	Glu 245	Glu	Ser	Ser	Pro	Leu 250	GIn	Glu	Pro	Pro	Ser 255	GIn
		Gly	260					265			•		270		
		Arg 275					280					285			
	290	Asn	_			295					300		_		
305	•	Arg			310					315		•			320
		Leu		325					330		•	_		335	
Ala	Gly	Leu	Gly 340	Gly	Leu	Ser	Leu	Leu 345	Gly	Val	Phe	Cys	Gly 350	Gly	Tyr
Leu	Met	A1a 355	Leu	Ala	Val	Leu	Ser 360	Pro	Cys	Pro	Pro	Leu 365	Val	Gly	Thr
Ser	A1a 370	Gly	Val	Val	Leu	Va I 375		Leu	Ser	Trp	Va I 380	Leu	Cys	Leu	Gly
Va I 385		Ser	Tyr	Val	Lys 390	Val	Ala	Ala	Ser	Ser 395	Leu	Leu	His	Gly	Gly 400
		Pro	Ala	Leu 405	Leu	Ala	Ala	Gly	Va I 410	Ala	He	Gln	Val	Gly 415	Ser
Leu	Leu	Gly	Ala 420	Val	Ala	Met	Phe	Pro 425	Pro	Thr	Ser	He	Tyr 430	His	Val
Phe	His	Ser 435	Arg	Lys	Asp	Cys	A l a 440	Asp	Pro	Cys	Asp	Ser 445	7.		

<210> 146
<211> 2291
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220> <221> CDS **<222> (132)** ... (740)

```
<400> 146
ataatccaca cctactactc aatacctcag aaaatcttcg cttccctaat aatgttgaac 60
cagttacaaa toattttatt acacagtggc ttaatgatgt tgactgtttc ttggggcttc 120
atgacagaaa gatgtgtgtt ctcggactct gtgctcttat tgatatggaa cagatacccc 180
aagttttaaa toaggtttot ggacagattt tgooggottt tatootttta tttaaoggat 240
tgaaaagago atatgootgo catgoagaac atgagaatga cagtgatgat gatgatgaag 300
ctgaagatga tgatgaaacc gaggaactgg ggagtgatga agatgatatt gatgaagatg 360
ggcaagaata tttggagatt ctggctaagc aggctggtga agatggagat gatgaagatt 420
gggaagaaga tgatgctgaa gagactgctc tggaaggcta ttccacaatc attgatgatg 480
aagataacco tgttgatgag tatcagatat ttaaagctat ctttcaaact attcaaaatc 540
gtaatcctgt gtggtatcag gcgctgactc acggtcttaa tgaagaacaa agaaaacagt 600
tacaggacat agcaactotg gotgatcaaa gaagagcago coatgaatoo aaaatgattg 660
agaagcatgg aggatacaaa ttcagtgctc cagttgtgcc aagttctttc aattttggag 720
goocagcacc agggatgaat tgagttatct ctttctttcc tgctgtgtgc ttgtagtgaa 780
gagettgtgt teeteetagt agtggtteea gaactggtte atgttateta ttetaaacta 840
ataatcaata gatggacaaa agaaacaaca accccaggag atgggacctg atcatgcaac 900
ctggcactgg aaaagaaatc agcgggattt tgggggtggg ggggatggga ggtaccttag 960
agggagtatt ttotttattt tttgaagaaa gtaagatoot gaototgaag ottoaaagtg 1020
acactgtgga aatctgaaac gaggggatgt catgaaggca gcttttcttt ttctgaggaa 1080
aaaataggca tgggctacag gactatttaa aatgtctcat ttacagtata aaactcaaag 1140
gtagatgtaa titttacacc tatgagtatt tgtccaattt ctgtctcttc ctcaccattg 1200
ggtatotatt otttatatgt aaataagata aggtoatotg atagoottat toagtottoa 1260
teatttteat cattgtteet atgtagatta ttggacattt attgtageae tacataactg 1320
attataaaaa totgtaaatg aattagcact ttoatattga aacaagcotg ctagcotatg 1380
tataaaatag caaaatgttt gotgtttata aaaagatgta atggggtggg gggcaggggt 1440
aatttcaagt tattaattta aaaatgaact agcaattttg tacctggtga ctttgtggtg 1500
cactcacctc tgatagtgac ttgaattcgg tatgtaaaaa ggggttagtg gtatttcatt 1560
getgetaaaa atgacaacte cetetgtgte etgtttttet taaagetgte agtgtacaag 1620
tgggtatttg aataccagac cttactgtaa aaaataaaaa aggtggtatc tagagcatgt 1680
aaattggata taaagttotg otottaaaga gttgatotaa gagtatggot aaacatotat 1740
atatgcaatc tattaaaaga acttaattcg gctattatgt cttgatttga ttgcagtttt 1800
ttoctaatta taacaaattt ttoctcattg gootgttttt aatootgtgo ctagaaggag 1860
tacaaaatgo acactttaca aaattgatat ttaacactta cocactcooc tttocccato 1920
tettetaceg etettgttga tegtggtate tgatettgae tagatagget gaaggeacat 1980
ggttccctcc aaaaaccact attgatacca ctacaaaaac aagccagcaa aaagatactg 2040
tagagaggtt ggcttgcttc cctctctcc taactgcatg ttgaaaaata agccgttatt 2100
gatettaaac ateggteaga tgagteatae attgggttat tttttatata catgtataca 2160
caaaatattt caaattgaaa gcaacatctt aatggattca aaactattac aagctgttgt 2220
ctaaaacagg tgagaaaaaa atttataact gtaaaaacaa atgcacatat tgatatttaa 2280
aatgogtaat t
```

<210> 147

<211> 203

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 147 Met Cys Val Leu Gly Leu Cys Ala Leu Ile Asp Met Glu Gln Ile Pro Gin Val Leu Asn Gin Val Ser Gly Gin Ile Leu Pro Ala Phe Ile Leu Leu Phe Asn Gly Leu Lys Arg Ala Tyr Ala Cys His Ala Glu His Glu Asn Asp Ser Asp Asp Asp Glu Ala Glu Asp Asp Asp Glu Thr Glu 55 Glu Leu Gly Ser Asp Glu Asp Asp Ile Asp Glu Asp Gly Gln Glu Tyr 70 75 Leu Glu IIe Leu Ala Lys Gln Ala Gly Glu Asp Gly Asp Asp Glu Asp Trp Glu Glu Asp Asp Ala Glu Glu Thr Ala Leu Glu Gly Tyr Ser Thr 105 lle lle Asp Asp Glu Asp Asn Pro Val Asp Glu Tyr Gln lle Phe Lys 120 Ala lle Phe Gin Thr lle Gin Asn Arg Asn Pro Val Trp Tyr Gin Ala 135 Leu Thr His Gly Leu Asn Glu Glu Gln Arg Lys Gln Leu Gln Asp Ile 145 155 Ala Thr Leu Ala Asp Gln Arg Arg Ala Ala His Glu Ser Lys Met Ile Glu Lys His Gly Gly Tyr Lys Phe Ser Ala Pro Val Val Pro Ser Ser 185 Phe Asn Phe Gly Gly Pro Ala Pro Gly Met Asn <210> 148 **〈211〉2148** <212> DNA <213> Homo sapiens **<220>** <221> CDS <222> (64)..(1812) <400> 148 gcgtgaagcg cggacctttc aacaagggct ttattaattc tcacgctgcg gccccggaaa 60 gogatggagg tggoggotaa ttgotocota ogggtgaaga gacototgtt ggatocoogo 120 ttcgagggtt acaagctote tettgageeg etgeettgtt accagetgga gettgaegea 180 gctgtggcag aggtaaaact togagatgat caatatacac tggaacacat gcatgctttt 240 ggaatgtata attacctgca ctgtgattca tggtatcaag acagtgtcta ctatattgat 300 accettggaa gaattatgaa titaacagta atgetggaca etgeettagg aaaaccaega 360 gaggtgtttc gacttcctac agatttgaca gcatgtgaca accgtctttg tgcatctatc 420 cattleteat ettetacetg ggttacettg teagatggaa etggaagatt gtatgteatt 480

```
ggaacaggtg aacgtggaaa tagcgcttct gaaaaatggg agattatgtt taatgaagaa 540
cttggggatc cttttattat aattcacagt atctcactgc taaatgctga agaacattct 600
atagctaccc tacttcttcg aatagagaaa gaggaattgg atatgaaagg aagtggtttc 660
tatgtttctc tggagtgggt cactatcagt aagaaaaatc aagataataa aaaatatgaa 720
attattaagc gtgatattct ccgtggaaag tcagtgccac attatgctgc tattgagcct 780
gatggaaatg gtctaatgat tgtatcctac aagtctttaa catttgttca ggctggtcaa 840
gatottgaag aaaatatgga tgaagacata toagagaaaa toaaagaaco totgtattac 900
tggcaacaga ctgaagatga tttgacagta accatacggc ttccagaaga cagtactaag 960
gaggacatto aaatacagtt tttgcctgat cacatcaaca ttgtactgaa ggatcaccag 1020
tttttagaag gaaaactota ttoatotatt gatoatgaaa goagtacatg gataattaaa 1080
gagagtaata gottggagat ttoottgatt aagaagaatg aaggactgac otggocagag 1140
ctagtaattg gagataaaca aggggaactt ataagagatt cagcccagtg tgctgcaata 1200
gotgaacgtt tgatgoattt gacctotgaa gaactgaatc caaatccaga taaagaaaaa 1260
ccaccttgca gtgctcaaga gttagaagaa tgtgatattt totttgaaga gagctccagt 1320
ttatgcagat ttgatggcaa tacattaaaa actactcatg tggtgaatct tggaagcaac 1380
cagtacettt tetetgteat agtggateet aaagaaatge eetgettetg tttgegeeat 1440
gatgttgatg coctactotg gcaaccacac tocagcaaac aagatgatat gtgggagcac 1500
atogoaactt toaatgottt aggotatgto caagcatcaa agagagacaa aaaatttttt 1560
geotgtgete caaattacte gtatgeagee etttgtgagt geettegteg agtatteate 1620
tatogtoago otgotocoat gtocactgta otttacaaca gaaaggaagg caggcaagta 1680
ggacaggttg ctaagcagca agtagcaagc ctagaaacca atgatcctat tttaggattt 1740
caggcaacaa atgagagatt atttgttctt actaccaaaa acctcttttt aataaaagta 1800
aatacagaga attaattatt ctaacatatt ggcctctttg tactggaaaa gtattcagtg 1860
gtacctggag gtctggacag ttatactgta acctcttaag ttttaatgtg ctaaatatat 1920
ctigtatgat tittitattit tiaataacat tggaaatata ticaagagat tatgatictg 1980
taaagotgtg gaatgaagot goagatttag agaacattgg ottotgaaaa aaaaaaagag 2040
tgaagatagt actagcaagt atacttattt tttaaaacag gctagaatct catgttttat 2100
atgaaagatg tacaattcag tgtttaaaaa taaaaatatt tattgtgt
```

```
<211> 583
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 149
Met Glu Val Ala Ala Asn Cys Ser Leu Arg Val Lys Arg Pro Leu Leu
                                    10
Asp Pro Arg Phe Glu Gly Tyr Lys Leu Ser Leu Glu Pro Leu Pro Cys
                                                  ** 30°
                                 25
Tyr Gin Leu Giu Leu Asp Ala Ala Val Ala Giu Val Lys Leu Arg Asp
                                                 45
                             40
Asp Gln Tyr Thr Leu Glu His Met His Ala Phe Gly Met Tyr Asn Tyr
                        . 55 . . .
                                             60
Leu His Cys Asp Ser Trp Tyr Gln Asp Ser Val Tyr Tyr lle Asp Thr
                     70
                                         75
Leu Gly Arg lle Met Asn Leu Thr Val Met Leu Asp Thr Ala Leu Gly
                 85
                                                        95,
```

<210> 149

	Lys	Pro	Arg	Glu 100	Val	Phe	Arg	Leu	Pro 105		Asp	Leu	Thr	Ala 110	Cys	Asp
	Asn	Arg	Leu 115		Ala	Ser	lle	His 120	Phe	Ser	Ser	Ser	Thr 125	Trp	Val	Thr
	Leu	Ser 130	Asp	Gly	Thr	Gly	Arg 135	Leu	Tyr	Val	lle	Gly 140	Thr	Gly	Glu	Arg
•	Gly 145	Asn	Ser	Ala	Ser	Glu 150	Lys		Glu	lle	Met 155	Phe	Asn	Glu	Glu	Leu 160
	Gly	Asp	Pro	Phe	11e 165	He	He	His	Ser	lle 170	Ser	Leu	Leu	Asn	Ala 175	Glu
	Glu	His	Ser	l le 180	Ala	Thr	Leu	Leu	Leu 185	Arg	He	Glu	Lys	Glu. 190	Glu	Leu
	Asp	Met	Lys 195	Gly	Ser	Gly	Phe	Tyr 200	Val	Ser	Leu	Glu	Trp 205	Val	Thr	He
	Ser	Lys 210	Lys	Asn	GIn	Asp	Asn 215	Lys	Lys	Tyr	Glu	lle 220	He	Lys	Arg	Asp
	11e 225	Leu	Arg	Gly	Lys		Val			Tyr	Ala 235	Ala	He	Glu	Pro	Asp 240
	Gly	Asn	Gly	Leu	Met 245	lle	Val	Ser	Tyr	Lys 250	Ser	Leu	Thr	Phe	Va I 255	GIn.
	Ala	Gly	Gin	Asp 260	Leu	Glu	Glu	Asn	Met 265	Asp	Glu	Asp	He	Ser 270	Glu	Lys
	lle		Glu 275	Pro	Leu	Tyr	Tyr	Tro 280	Gln	Gln	Thr	Glu	Asp 285	Asp	Leu	Thr
	Val	Thr 290	Hé.	Arg	Leu	Pro	Glu 295	Asp	Ser	Thr	Lys	Glu 300	Asp	He	GIn	lle
	Gln 305	Phe	Leu	Pro	Asp	His 310		Asn	He	Val	Leu 315	Lys	Asp	His	Gln	Phe 320
	Leu	Glu	Gly	Lys	Leu 325	Tyr	Ser	Ser	He	Asp 330	His	Glu	Ser	Ser	Thr 335	Trp
				G1u 340				. *	345					350	-	
		•	355	,	,* .	٠		360					365	-		
	Leu	11e 370	Arg	Asp	Ser	Ala	GIn 375	Cys	Ala	Ala	lle	Ala 380	Glu	Arg	Leu	Met
	His 385	Leu	Thr	Ser	Glu	Glu 390		Asn	Pro	Asn	Pro 395	Asp	Lys	Glu	Lys	Pro 400
	Pro	Cys	Ser	Ala	GIn 405	Glu	Leu	Glu	Glu	Cys 410	Asp	He	Phe	Phe	Glu 415	Glu
	Ser	Ser	Ser	Leu 420	Cys	Arg	Phe	Asp	Gly 425	Asn	Thr	Leu		Thr 430	Thr	His
		-	435	Leu				440		-			445	4.59°C	e di	
		450		Met			455	•				460			3-	
	Leu 465	Trp	Gin	Pro.	His	Ser 470	Ser	Lys	Gin		Asp 475	Met	Trp	Glu	His	lle 480

Ala T	hr Phe	Asn	Ala 485	Leu	Gly	Tyr	Val	G1n 490	Ala	Ser	Lys	Arg	Asp 495	Lys	
Lys P	he Phe			Ala	Pro	Asn			Tyr	Ala	Ala			Glu	
Cys L	eu Arg	500 Arg	Val	Phe	He	Tyr	505 Arg	Gln	Pro	Ala	Pro	510 Met	Ser	Thr.	
Val L	515 eu Tyr		Arg	Lys	Glu	520 Gly	Arg	GIn	Val	Gly	525 Gln	Val	Ala	Lys	
5	30 In Val				535					540			٠.		
545				550					555					560	•
	hr Asn		565	. 1		Val	Leu	570	Ihr	Lys	Asn	Leu	575	Leu	
lle L	ys Val	Asn 580	Thr	Glu	Asn										,
				, ,			· .								
<210>		:				•				٠.				•	* *
<211> <212>	RNA	:		• *					•			•			
<213>	Artif	icia	l Sec	quenc	се		. •								
<220>	Descr	intid	on of	F Art	tifia	rial	Segi	ience	. ai	-+ i f	icial	Hv			•
(223)	synth						ooqu	201.00	, ai	FII	UIA	,		•	
<400>							.4.			•					,
agcau	cgagu (cggc	cuugu	iu ge	ccua	cug	3 .	٠		*					30
<210>	151		•					+*					×		
<211> <212>	42														
	Artif	icial	Sec	uenc	e						. <u></u>				
<220>			•							•					
<223>	Descr synthe					ial	Sequ	ience	e: ar	tifi	cial	ly.			
· <400>	151			•					'			na je			
gcggc	tgaag a	acggo	ctat	g te	gcct	tttt	ttt	tttt	ttt	tt		r * -	for i		42
(010)	150											- ;;	•	~	` .
⟨210⟩			,											,	
〈211〉 〈210〉				1.4	*	•						. 4	, min.		٠.
〈212〉 〈213〉	DNA Artifi	icial	Sen	ueno	e							,			
		, = 1		,			,								
<220>															

<223>	Description of Artificia synthesized sequence	I Sequence:	artificiall	y
<400> agcat	152 cgagt cggccttgtt g			21
<210> <211> <212> <213>	21			
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	I Sequence:	artificiall	
<400> gcggc	153 tgaag acggcctatg t			21
<210> <211> <212> <213>	20			
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artificially	,
<400> tacgga	154 aagtg ttacttotgc	Section 1995		20
<210><211><211><212><213>	20			
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artificially	galantasse.
<400> tgtggg	155 gaggt tttttctcta			20
<210> <211>				

WO 01/09317 PCT/JP00/05063

<212> <213>	DNA Artificial Sequence
⟨220⟩	
<223≯	Description of Artificial Sequence: artificially synthesized sequence
(400)	
<400> gtttt	156 occag tcacgac 17
*	
⟨210⟩	157
<211>	
<212>	
(2)37	Artificial Sequence
⟨220⟩	
<223>	Description of Artificial Sequence: artificially synthesized sequence
<400>	157
	aacag ctatgac 17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05063

Int.	CO7K 16/18, GO1N 33/53,GO1	N 33/577, C12Q 1/02, C1	/19, C12P 21/02, 2Q 1/68
According to	International Patent Classification (IPC) or to both nat	ional classification and IPC	·
	SSEARCHED		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Int.	Cl ² Cl2N 15/12, C07K 14/47, Cl2N C07K 16/18, G01N 33/53,G01	N 5/10, C12N 1/21, C12N 1 N 33/577, C12Q 1/02, C1	2Q 1/68
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included	in the fields searched
Electronic d GenE	ata base consulted during the international search (nambank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt,	e of data base and, where practicable, sea /PIR/GeneSeq, MEDLINE (STN	irch terms used) I)
·.			
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		·
Category*	Citation of document, with indication, where ap	The second secon	Relevant to claim No.
X	WO, 98/37094, A2 (GENETICS INST 27 August, 1998 (27.08.98) & AU, 9863373, A & EP, 97195		1-13
Р,Х	WO, 99/55858, A2 (METAGEN GES.C 04 November, 1999 (04.11.99) & DE, 19820190, A1	ENOMFORSCHUNG MBH),	1-13
P,X	SUZUKI Y. et al., "Statistica untranslated region of human ma cDNA libraries", Genomics (Mar pp.286-297	NA using "Oligo-Capped"	1-13
☐ Eurba	r documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.	
		"T" later document published after the int	emational filing date or
"A" docum	l categories of cited documents: ent defining the general state of the art which is not	priority date and not in conflict with t	he application but cited to
"E" carlier	document but published on or after the international filing	"X" document of particular relevance; the considered novel or cannot be considered.	claimed invention cannot be
	ent which may throw doubts on priority claim(s) or which is be establish the publication date of another citation or other	step when the document is taken alon "Y" document of particular relevance; the	C With
special	reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	considered to involve an inventive ste combined with one or more other such	p when the document is h documents, such
means "P" docum	ent published prior to the international filing date but later e priority date claimed	"&" document member of the same patent	
Date of the	actual completion of the international search October, 2000 (19.10.00)	Date of mailing of the international sea 31 Octob r, 2000 (3	1.10.00)
		3, 41.	·
Name and n	nailing address of the ISA/ anese Patent Office	Authorized officer	
Facsimile N		Telephone No.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05063

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: The inventions as set forth in claims 1 to 13 are classified into 75 groups
The inventions as set form in the time to DNA containing the base sequences of inventions, i.e., inventions relating to DNA containing the base sequences represented in SEQ ID NOS: 1, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146 and 148 (each corresponding to a part of claims 1 to 13) and these groups of inventions are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.
1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment
of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
A service of the serv
The American Control of the Am
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Inventions relating to DNA containing the base sequence represented by SEQ ID NO:1 as set forth in claims 1 to 13.
Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
Remark on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees.

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, C12N 1/21, C12N 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, GOIN 33/577, C12Q 1/02, C12Q 1/68

調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1 C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, C12N 1/21, C12N 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, GOIN 33/577, C12Q 1/02, C12Q 1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR/GeneSeq, MEDLINE (STN)

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 98/37094, A2 (GENETICS INST. INC.) 27.8月.1998(27.08.98) & AU, 9863373, A & EP, 971950, A2	1–13
P. X	WO, 99/55858, A2 (METAGEN GES. CENOMFORSCHUNG MBH) 4.11月.1999 (04.11.99) & DE, 19820190, A1	1-13
Р, Х	SUZUKI, Y. et al. "Statistical analysis of the 5'untranslated region of human mRNA using "Oligo-Capped" cDNA libraries", Genomics (2000. Mar.) Vol. 64, No. 3, p. 286-297	1-13

C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献。

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

国際調査を完了した日

19.10.00

国際調査報告の発送日

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 特許庁審査官(権限のある職員) 高堀 栄二

4 B 9281

様式PCT/ISA/210 (第2ページ) (1998年7月)

第1欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)
法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の産田により前来の製団の一部に フャーミー 成しなかった。
1.
2.
3. 計求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に 従って記載されていない。
第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き)
次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
請求の範囲1-13に記載された発明は、配列番号1、3、5、7、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、4、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70
71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 30, 30, 30, 30, 30, 30, 30, 30, 30, 3
119、121、123、125、127、128に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明 38、140、142、144、146、148に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明 群(それぞれ請求の範囲1-13の一部)の75の発明群に区分され、当該発明群が単一の 一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明であるとは認められない。
1
2. 追加開査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について開査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
4. 図 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
請求の範囲1-13の配列番号1に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明
追加調査手数料の異議の申立てに関する注意
□ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
自加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉(1)) (1998年7月)